FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

566

ANNÉE 1962 **THÈSE** N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Maurice BUNEL

Né le 13 Septembre 1933, à Ferrières-en-Bray (Seine-Maritime)

Présentée et soutenue publiquement le 196

LES STAPHYLOCOCCIES PLEURO-PULMONAIRES DE L'ADULTE

(A PROPOS DE 4 CAS)

•

INTERET DU B.R.L. 1241

Président : M. BARIETY, Professeur

IMPRIMERIE
R. FOULON & Cie
29, Rue Deparcieux, 29
PARIS — 1962

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962 **THÈSE** N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Maurice BUNEL

Né le 13 Septembre 1933, à Ferrières-en-Bray (Seine-Maritime)

Présentée et soutenue publiquement le 196

LES STAPHYLOCOCCIES PLEURO-PULMONAIRES DE L'ADULTE

(A PROPOS DE 4 CAS)

•

INTERET DU B.R.L. 1241

Président : M. BARIETY, Professeur

IMPRIMERIE
R. FOULON & Cie
29, Rue Deparcieux, 29
PARIS — 1962

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Fey (B.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN : Léon BINET, *Membre de l'Institut*

1er ASSESSEUR : Jean VERNE — 2e ASSESSEUR : Gaston CORDIER

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) PROFESSEURS TITULAIRES :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.), SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Educat. phys. et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIÈVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.), BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.), DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M.)

b) PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL :

Biochimie médicale	DESGREZ (P.), POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Parasitologie	BRUMPT (L.C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	Redon (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	Mouquin (M.)
Cliniques chirurgicales : *Beaujon* : Lortat-Jacob (J.-L.) — *Cochin* : Léger (L.) — *Hôtel-Dieu* : Patel (J.) — *Pitié* : Cordier (G.) — *Saint-Antoine* : Gosset (J.) — *Salpêtrière* : Sicard (A.) — *Tenon* : Olivier (Cl.).	
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	Fèvre (M.)
Clinique chirurg. orthopédique et réparat. (Cochin)	Merle d'Aubigné (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	Gaudart d'Allaines (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	Mathey (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	Decourt (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	Lamy (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	Funck-Brentano (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilit. (St-Louis)	Degos (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	Cathala (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	Mollaret (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	Delay (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	Hamburger (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	Marchal (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	Castaigne (P.)
Cliniques médicales : *Boucicaut* : Lenègre (J.) — *Broussais* : Soulié (P.) — *Cochin* : Justin-Besançon (L.) : Brouet (G.) — *Hôtel-Dieu* : Bariéty (M.) — *Lariboisière* : Sèze (S. de) — *Pitié* : Dreyfus (G.) — *Saint-Antoine* : Kourilsky (R.).	
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	Debray (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	Gennes (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	Derot (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	David (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	Garcin (R.)
Cliniques obstétricales : *Baudelocque* : Lacomme (M.) — *Foch* (Suresnes) : Merger (R.).	
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	Varangot (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	Renard (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	Aubry (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	Lelong (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	Marie (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)	Bernard (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	Michaux (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	Coste (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	Dechaume (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	Roux (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	Lemaire (A.)
Clinique toxicologique	Gaultier (M.)
Clinique traumatologique	Padovani (P.)
Séméiologie médicale	Domart (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	Poilleux (F.)
Clinique urologique (Necker)	Couvelaire (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	Turpin (R.)

b) Professeurs a titre personnel :

Médecine	Bour (H.), Lhermitte (F.), Pequignot (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

Anatomie :
MM. Cabrol (C.); Couinaud (C.); Gillot (C.); Olivier (G.).

Anatomie pathologique :
Mlle Gauthier-Villars (P.), *pr. s. ch.*; MM. Abelanet (R.); Busser (F.); Chomette (G.); Gouygou (Ch.), *m. conf.*; Nezeloff (Ch.); Orcel (L.); Paillas (J.).

Anesthésiologie :
MM. Kern (E.); Vourc'h (G.).

Bactériologie :
MM. Barbier (P.); Christol (D.); Le Minor (L.); Tournier (P.).

Biochimie médicale :
MM. Baulieu (Et.), *m. conf.*; Bourillon (R.); Cartier (P.); Dreyfus (J.-Cl.); Gonnard (P.); Kruh (J.); Jérome (H.).

Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports : M. Plas (F.).

Carcinologie :
MM. Boiron (M.); Denoix (P.); Mathé (G.); Seligmann (M.).

Dermato-Syphiligraphie :
MM. Civatte (J.); Duperrat (B.).

Electro-Radiologie :
M. Ledoux-Lebard (G.).

Hématologie :
MM. Bessis (M.); Bilski-Pasquier (G.); Dausset (J.); Duhamel (G.).

Histologie :
MM. Coujard (R.), *pr. s. ch.*; Marois (M.); Racadot (J.).

Hydrologie :
MM. Besançon (F.); Cornet (A.).

Hygiène :
MM. Boyer (J.), *pr. s. ch.*; Blancher (G.); Mlle Corre-Hurst (L.); M. Sapin-Jaloustre (H.).

Maladies infectieuses :
MM. Bastin (R.); Dupont (V.).

Médecine légale :
MM. Derobert (L.), *pr. s. ch.*; Fournier (E.); Gueniot (M.); Hadengue (A.).

Médecine du travail : M. Albahary (C.).

Neuro-chirurgie : M. Pertuiset (B.).

Obstétrique :
MM. Granjon (A.); Hervet (E.); Le Lorier (G.); Lévy (J.); Morin (P.); Musset (R.); Robey (M.); Senèze (J.); Sureau (C.); Thoyer-Rozat (J.).

Ophtalmologie :
MM. Brégeat (P.); Dubois (A.); Saraux (H.).

Orthopédie :
MM. Judet (R.); Meary (R.); Postel (M.); Ramadier (J.).

Oto-rhino-laryngologie :
MM. Debain (J.); Pialoux (P.).

Parasitologie :
MM. Golvan (Y.); Lapierre (J.).

Pathologie chirurgicale :
MM. Barcat (J.); Binet (J.-P.); Cauchoix (J.); Cerbonnet (G.); Chatelin (C.-L.); Dubost (Ch.); Dubost (Cl.); Faurel (J.); Flabeau (F.); Garbay (M.); Garnier (H.); Gaudart d'Allaines (Cl. de); Germain (A.); Lataste (J.); Lévêque (B.); Loygue (J.); Mercadier (M.); Natali (J.); Pellerin (D.); Perrotin (J.); Robert (H.); Thomeret (G.).

Pathologie exotique : M. Schneider (J.).

Pathologie expérimentale :
MM. Benhamou (J.-P.); Berthaux (P.); Boivin (P.); Crosnier (J.); Hartmann (L.); Lœper (J.); Maurice (J.); Mikol (Cl.); Richet (G.).

Pathologie médicale :
MM. Aussannaire (M.); Bouvier (J.); Bouvrain (Y.); Bricaire (H.); Brissaud (H.); Brocard (H.); Buge (A.); Catinat (J.); Chrétien (J.); Coblentz (B.); Contamin (F.); Coury (C.); Etienne (J.-P.); Frezal (J.); Fritel (D.); Hennequet (A.); Himbert (J.); Housset (E.); Laroche (Cl.); Lesobre (R.); Macrez (C.); Moreau (L.); Nick (J.); Royer (P.); Tourneur (R.); Wolfromm (R.).

Pédiatrie-Puériculture :
MM. Joseph (R.); Lafourcade (J.); Lepercq (G.); Mande (R.); Mozziconacci (P.); Polonovski (C.); Rossier (A.); Vialatte (J.).

Pharmacologie :
MM. Boissier (J.); Lechat (P.).

Physiologie :
MM. Barres (G.); Dejours (P.); Durand (J.); Girard, *m. conf.*; Hugelin (A.); Scherrer (J.).

Physique médicale :
MM. Chanteur (J.); Gougerot (L.), *m. conf., pr. s. ch.*; Gremy (F.), *m. conf.*; Milhaud (G.); Pellerin (P.); Roucayrol (J.-Cl.); Tubiana (M.), *m. conf.*

Pneumo-phtisiologie :
MM. Kreis (B.); Meyer (A.); Renault (P.).

Psychiatrie : M. Pichot (P.).

Psychiatrie infantile :
MM. Deniker (P.); Duché (D.); Flavigny (H.); Lapresle (J.).

Rhumatologie : M. Delbarre (F.).

Stomatologie :
M. Cernéa (P.); Mme Chaput (A.), *m. conf. agr.* ; M. Grellet (M.).

Thérapeutique :
MM. Chassagne (P.); Lamotte (M.); Marche (J.).

Urologie :
MM. Auvert (J.); Moulonguet (A.); Quenu (L.).

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

Anatomie : M. Debeyre (J.).

Clinique chirurgicale :
MM. Aboulker (P.); Ameline (A.), *pr. s. ch.* ; Verne (J.-M.).

Clinique médicale :
MM. Perrault (M.); Rambert (P.); Thieffry (S.).

Clinique obstétricale :
MM. Grasset (J.); Mayer (M.).

Clinique ophtalmologique :
MM. Desvignes (P.); Offret (G.).

Clinique oto-rhino-laryngologique :
M. Maduro (R.).

Clinique pédiatrique et puériculture :
M. Laplane (R.).

Clinique psychiatrique : M. Baruk (H.).

Clinique urologique : M. Kuss (R.).

IV. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	M. Hauduroy (P.), *prof. sans chaire*
Pathologie chirurgicale	M. Rudler (J.), *prof. sans chaire*

V. — CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

M. BOLTANSKI (E.) — M. LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté	M. Lena (J.)
Secrétaire principal	Mlle Chaintreuil (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque, Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur Hahn (A.)
Conservateur	Mlle Dumaitre (P.)
Bibliothécaires	Mmes Contet (J.), Forget (F.), Mlles Laurent (H.), Le Noir (G.), Quiévreux (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

ce travail n'est qu'un bien faible témoignage de ma reconnaissance pour les sacrifices qu'ils se sont imposés.

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BARIETY

Professeur de la Chaire de clinique médicale
à l'Hôpital de l'Hotel Dieu
Membre de l'Académie de Médecine
Médecin des Hôpitaux

qui m'a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Hommages respectueux.

AU DOCTEUR Léon RUSSELIN

Pneumo-phtisiologue des Hôpitaux
du HAVRE

qui m'a suggéré ce travail,
en témoignage de mon admiration et d
ma vive gratitude pour l'enseignemen
reçu dans son service et pour sa
grande bienveillance.

AUX DOCTEURS CRAMER, FILLIOL, CHAPIREAU

dans les services desquels nous
avons receuilli ces observations.

Avec tous nos remerciements

A TOUT LE CORPS MEDICAL

DE L'HOPITAL DU HAVRE

A MES MAITRES DE L'ECOLE DE MEDECINE

DE ROUEN

LES STAPHYLOCOCCIES PLEURO-PULMONAIRES DE L'ADULTE (A PROPOS DE 4 CAS)

INTERET DU B.R.L. I24I

INTRODUCTION

Les staphylococcies pleuro-pulmonaires de l'adulte relativement rares avant l'avènement des antibiotiques, ont vu, paradoxalement (et nous verrons pourquoi) leur fréquence augmenter depuis.

Parallèlement les publications relatives à cette maladie, assez rares avant la seconde guerre mondiale, se sont accrues surtout entre les années 1950-1955.

On peut dire qu'à l'heure actuelle, la staphylococcie pulmonaire aussi bien celle de l'adulte que celle du nourrisson, est bien connue. D'ailleurs les publications relatives à cette maladie se sont raréfiées au cours de ces derniers années.

Néanmoins, selon BROCK, la staphylococcie pulmonaire de l'adulte est encore une affection relativement rare puisqu'elle n'intervient que dans la proportion de 8% dans les suppurations pulmonaires de l'adulte.

Nous avons recueilli depuis 3 ans, dans les Services de Médecine du Centre Hospitalier du Havre; 4 cas de staphylococcie pulmonaire de l'adulte que nous rapporterons en détail, après un bref rappel historique.

Puis, nous essayerons de faire le point de nos connaissances cliniques, étiologiques, anatomo-pathologiques et pathogéniques, bactériologiques ,diagnostiques, de la maladie.

Dans un dernier chapitre, nous verrons quels sont les traitements qui peuvent être proposés et verrons quelle nouveauté, quel espoir peut nous apporter l'apparition d'une nouvelle Pénicilline dans le traitement de cette terrible maladie.

HISTORIQUE

En mai 1880, PASTEUR devant l'Académie des Sciences faisait part de ses premiers travaux sur l'extension de la théorie des germes à l'étiologie de quelques maladies communes. Il déclarait alors" il paraît que tout furoncle, renferme un parasite microscopique, aérobie et que c'est à lui que sont dues l'inflammation locale et la formation de pus qui en est la conséquence".

En 188I LAENNEC le premier observa et décrivit des collections purulentes dans le tissu pulmonaire; il les étudie, constate la gravité de ces affections, mais il admet qu'elles peuvent guérir.

En 1886, l'Américain CUSHING déclare qu'il a trouvé du staphylocoque dans les poumons.

En 1895 une observation de MASIUS et BECO donne la preuve de l'association d'abcès pulmonaire et de staphylocoque.

Par la suite, CHAUFFARD, HUTINEL, RAMON en France, FRAENKEL en Allemagne qui décrit en 1904, l'abcès staphylococcique pulmonaire donnent à cette affection une entité clinique, pathogénique et anatomo-clinique.

GEORGES et GIROIRE dans la Presse Médicale de 1926, puis la thèse de ce dernier, font une remarquable mise au point sur la question.

En 1927, KOURILSKY admet dans sa thèse la possibilité de pneumopathies aiguës primitives à staphylocoques, tant en démontrant l'origine septicémique de l'immense majorité des cas.

Le problème des staphylococcies pleuro-pulmonaires primitives, TRAISIER, BARIETY et BROCARD l'abordèrent en 1936 dans une observation

devenue célèbre. Il s'agissait d'un jeune homme qui présentait une pleurésie purulente de la base droite avec des staphylocoques dorés à la culture. L'expectoration ramenait quelques crachats grumeux de teinte abricot. La radiographie montrait des images cavitaires au milieu de l'opacité occupant les 2/3 inférieurs du champ pulmonaire et pourtant aucune porte d'entrée n'avait été retrouvée.

En 1938 BERGER et WORMS sont les premiers à ébaucher une description radiologique des différents aspects pulmonaires qu'ils ont observé au cours des staphylococcies.

En 1943, c'est l'année d'une véritable révolution dans l'histoire de la médecine. Un vent d'espoir souffle sur le monde.

La découverte de la Pénicilline, en effet, semblait devoir à brève échéance résoudre définitivement le problème du traitement de toutes les septicémies à germes Gram +. Les staphylococcies pleuro-pulmonaires bénéficièrent naturellement de cette thérapeutique et de nombreux succès furent enregistrés.

Mais pour des raisons que nous verrons plus loin, la fréquence des infections causées par les staphylocoques s'est accrue pendant ces dernières années. WORMS fait remarquer qu'aux Etats-Unis, l'attention a été attirée sur l'importance de cet accroissement des infections staphylococciques qui prennent chez eux la place de la classique "pneumonie terminale" comme cause déclenchant la mort au cours de diverses maladies. Aussi, depuis 1945 et surtout pendant les dix premières années, les observations et communications se multiplièrent avec une prédominance toutefois pour les études relatives au nourrisson, celles concernant l'adulte, restant malgré tout relativement peu nombreuses.

Nous ne pourrons les citer toutes. Retenons cependant le remarquable ouvrage que BARIETY et BROCARD font paraître en 1945 sur les septicémies à staphylocoques. Ils s'étendent longuement sur les manifestations métastatiques de cette infection et étudient en particulier,les différentes localisations pulmonaires staphylococciques.

En 1952 BLONDET dans sa thèse, envisage les nombreuses théories pathogéniques des images bulleuses pulmonaires.

Au cours de la même année, TROCNE, CARRE, CHEDAL et ce dernier dans sa thèse, exposent 12 cas très variables de staphylococcies pulmonaires et en définissent ainsi les diverses formes cliniques.

Les publications de KOURILSKY et de WORMS sont les plus complètes de ces dernières années.

OBSERVATION N°I -

Madame M...Raymonde - âgée de 34 ans -

- adressée d'urgence dans le service le 12 juillet 1959 pour insuffisance pulmonaire grave avec :

- sub -coma
- encombrement respiratoire et râles disséminés
- cyanose importante avec dyspnée expiratoire marquée
- tension artérielle imprenable
- température à 40°4

donc syndrome toxi-infectieux grave avec état de collapsus.

Cette malade reçoit à son entrée 1.000.000 d'unité de Pénicilline et 1g de Streptomycine, des toni-cardiaques sont institués et l'oxygénothérapie instituée qui paraît peu influencer la dyspnée et la cyanose. La radiographie pratiquée au lit de la malade montre une image de caverne rétro-claviculaire gauche entourée d'une zone large de condensation.

Le traitement suivant est institué quotidiennement.

- Pénicilline 7.000.000 d'unités
- Streptomycine 1 g
- Digitaline 10 gouttes

Les 7 jours suivants, une amélioration clinique, quoique lente se manifeste, le bilan biologique se complète et l'interrogatoire devient possible. On apprend que la malade est asthmatique depuis des années et qu'elle a toujours eu, même enfant, de la dyspnée d'effort.

Une comitialité ancienne est révélée par un E.E.G. fait il y a 2 ans : un traitement anti-comitial est institué.

La radiographie du 16 juillet confirme l'existence d'une image cavitaire du sommet gauche et cette image semble plus importante que sur les clichés du 13 juillet, le pôle inférieur atteint le 4ème E.I.C.G. On décide de remplacer l'hydrocortisone I.V. (250 mg pendant 7 jours) par le Cortancyl 30 mg par jour.

Cependant 3 bacilloscopies sont négatives
hémoculture : négative
l'examen cytobactériologique des urines est normal, malgré une albuminurie à 1g
urée 0g48
L'hémogramme est le suivant :

G.R. 3.430.000
G.B. 34.000 dont 91,5% de polynucléaires neutrophiles

La courbe urinaire remonte peu à peu, la tension artérielle se rétablit, la température tombe en lysis, atteignant 37°8 le 19 juillet.

Puis, c'est le coup de théâtre

Le 2I, la température remonte atteignant 40° le 22, puis oscillant autour de 39°.

La malade qui ne crachait presque pas jusque là, rejette 100 cc le 24, 160 cc le 25, 250 cc le 28 d'une expectoration purulente.

Les clichés standards et les tomographies du 24 juillet 1959 montrent une aggravation considérable.

Il existe, à la partie moyenne du champ pulmonaire gauche, une grande cavité de 11 cms de haut et de 9 cms de large avec niveau liquide.

Les tomographies montrent qu'en plus de la grande cavité il débouche de cette cavité, de petites logettes en mie de pain, visible sur les plans antérieurs et postérieurs de la cavité.

Le 28 juillet : la radiographie montre encore un agrandissement de la cavité.

L'examen de l'expectoration révèle l'existence de staphylocoque doré pathogène. Seule la tifomycine possède une faible action (méthode de disques).

On prescrit alors quotidiennement :

40.000.000 d'unités de pénicilline (dose portée 8 jours plus tard à 80 millions)
2 ampoules I.M. de tifomycine
Oléandomycine 2 grammes
2 comprimés de sultirène

Des instillations locales de Pénicilline (1 million d'unité et 0g,50)sont pratiqués dans la poche pulmonaire gauche par voie trans-pariétale. La température diminue un peu et se maintient autour de 38°, l'expectoration décroît aux alentours de 100 cc.

Les clichés du 3 août montrent l'état du poumon à ce moment

- les 2/3 supérieurs du poumon gauche sont détruits;
- il est apparue sur le poumon droit une image médio-pulmonaire à centre clair et à contours opaque;
elle avait 3 cms de haut, 2 cms de large.

Le 6 août on augmente encore les doses quotidiennes de médicament :

- pénicilline 80 millions d'unités I.V.
- oléandomycine,24 comprimés = 6 g
- streptomycine 2 g

- gantrisine 6 g
- cortine 125

La radiographie du 11 août semble peu modifiée par rapport à celle du 3 août.

Celle du 18 révèle la diminution de l'image centrale droite celle du champ pulmonaire gauche semble identique.

La température a progressivement diminué et le 20 août elle oscille autour de 37°5; l'expectoration est réduite à 25 cc.

La radiographie du 26 août témoigne de la nette diminution de l'image aérique, le champ pulmonaire droit est redevenu pratiquement normal.

L'amélioration clinique et radiologique se poursuit pendant le mois de septembre. Il persiste néanmoins à la radiographie le 23 septembre une deshabitation du sommet et de la région sous-claviculaire gauche. A droite, l'image est devenue normale.

Le 15 septembre on arrête la Pénicilline et la Tifomycine. L'amélioration clinique et radiologique se porusuit pendant le mois d'octobre, mais il a fallu pour ce résultat :

- 3.641.000.000 d'unités de Pénicilline
- 421 g,5 d'Oléandomycine
- 55 g I.M. de Chloramphénicol
- 330g I.V. de Gantrisine
- 160g de Streptomycine

Le 24 octobre l'Oléandomycine est interrompue comme antibiotique il ne persiste que 10 millions de pénicilline, il s'y ajoute la poursuite du traitement anticomitial (Orténal 1 cg) et des diurétiques (Diurilix et Diamox 1 comprimé tous les 2 jours).

Le 4 novembre : la radiographie montre la persistance d'un pneumothorax gauche sans autre anomalie.

L'hémogramme est le suivant :

G.R. 3.850.000
G.B. 9.600 dont 28% de polynucléaires neutrophiles et 59% de lymphocytes.

Le 10 novembre : c'est le début de la catastrophe. La température remonte progressivement pour atteindre 41° le 14 et la malade meurt le 15 dans un tableau septicémique.

AUTOPSIE

Le poumon gauche présente une cavité unique et bien détergée du sommet.

Le foie est volumineux, de couleur muscade avec paquet hémorragique.

L'encéphale ne présente pas de lésions massives visibles, pas d'abcès, pas de tumeurs.

COMPTE RENDU HISTOLOGIQUE 5 (Dr VINZENT)

Poumon: Lésions assez variables, la principale est un oedème alvéolaire très étendu avec de larges surfaces totalement infarcies au milieu desquelles on voit de nombreuses bulles de gaz de putréfaction. Mais, en outre, il existe de larges foyers où l'infiltration leucocytaire est énorme. Le fragment qui comporte une perte de substance montre que la cavité a une tendance fibreuse et hémorragique, mais dépourvue à peu près de réaction inflammatoire en rapport, sans doute avec l'ancienneté de la formation.

REIN légère sclérose avec signes de néphrite chronique (infiltrats lymphocytaires sous capsulaires).

EN RESUME

Malade entrée dans un état très grave, le 14 juillet 1959, en collapsus cardio-vasculaire, cyanosée et hyperfébrile. Staphylococcie pulmonaire abcédée - abcès occupant les 2/3 supérieurs du poumon gauche. Antibiothérapie massive par 80 millions d'Unités de Pénicilline, 6 g de T.A.O. 2g de streptomycine quotidiens auxquels on ajouté 6 g de Gantrisine et à la corticothérapie (Cortine 125).

Amélioration clinique et radiologique qui nous font décider de diminuer les antibiotiques, 3 mois après le début de la maladie le 24 octobre 1959.

Il persistait une dessabitation du sommet et de la région sous claviculaire gauche.

Au début du mois de novembre, cette staphylococcie pulmonaire devenue chronique est à l'origine d'un nouveau réveil bactérien qui, étant donné, l'état de la malade luit fut fatal.

OBSERVATION N°2 -

Monsieur C...Roger - âgé de 27 ans - terrassier.

Le malade entre dans le Service le 3 février 1960 pour syndrome pulmonaire aigu.

Il présentait depuis plus d'une semaine une température oscillant entre 39° et 40° malgré un traitement antibiotique institué par son médecin traitant; Il était pâle, asthénique et présentait une dysphonie assez marquée.

A l'examen , il existait une matité de la base droite à la limite supérieure de laquelle on pouvait percevoir quelques râles fins. De l'expectoration qui était assez peu purulente et somme toute peu abonfante, un examen fut demandé.

Fait important, à noter un petit orgelet était découvert à la paupière gauche.

La radiographie confirmait la présence d'une opacité pleuro-pulmonaire de la base droite avec une opacité parenchymateuse sous claviculaire externe gauche.

La ponction ramène un liquide purulent aseptique. Après cette ponction l'opacité correspondante se résorbe de façon complète. Le malade recevait alors 4 millions d'unités de Pénicilline et 2g de streptomycine ainsi que de la Butazolidine, 500 mg, associée à la vitamine C.

Entre temps, le Laboratoire répondit que les crachats ne contenaient pas de bacilles acido-résistants, mais, par contre des Cocci Gram positif du type staphylocoque s'y trouvaient en assez grande abondance, ainsi que quelques bacilles Gram négatif (rares).

Seules l'érythromycine (25mm) et la Furadoïne (20 mm) avaient une action sur l'ensemble des germes (Dr VINZENT)- étude du pouvoir bactériostatique par méthode des disques.

Par contre dans le liquide pleural il n'y avait aucun développement microbien à la culture (peut être à cause du traitement antibiotique préalable).

1g50 d'Erythromycine chaque jour furent ajoutés au traitement.

Malgré cela, au début du mois de Mars, l'opacité sous claviculaire externe gauche s'étendit et nous vîmes apparaître de multiples cavités, tandis que l'expectoration muco-purulente assez abondante, montrait toujours la présence de staphylocoque doré (réaction de Chapmann : négative, réaction de staphylo coagulase positive).

Il s'agissait donc bien d'une staphylococcie pulmonaire gauche. Le laboratoire nous informe que l'ensemble des germes résistait à tous les antibiotiques. Seule la chloromycétine avait une action extrêmement faible.

L'hémogramme était le suivant :

G.R. 3.700.000
G.B. 20.800 dont 73% de polynucléaires neutrophiles et 16,5% de lymphocytes.

On décide alors d'instituer de l'Oléandomycine.

Le malade reçut alors à partir du 10 mars 1960 les doses quotidiennes suivantes de :

Pénicilline 2 millions d'unités
Streptomycine 1 g
Oléandomycine 12 comprimés = 3gr.

La température baisse lentement (elle oscillait autour de 38° à la fin du mois) l'expectoration diminue progressivement. Une bronchoscopie pratiquée par le Docteur ROUSSELIN ne montra pas d'anomalies bronchiques (11 mars).

Cependant l'amélioration radiologique était longue à se manifester. Les clichés pratiqués au mois d'Avril montraient à la partie moyenne du poumon gauche, un infiltrat non homogène assez dense avec des images cavitaires nettement visibles sur les tomographies 12-13-14-15.

Au début du mois de Mai on pratiqua alors des injections intrabronchiques bihebdomadaires de Pénicilline (1 million d'Unité) et de streptomycine (0g50) qui firent apparaître une amélioration importante tandis que 1g de terramycine et 3g de rovamycine étaient instituées quotidiennement pour remplacer l'Oléandomycine.

A la fin du mois de mai, le malade avait un bon état général, une température oscillant entre 37° et 38°, mais la V.S. était encore élevée 6I/I06 mm et l'hémogramme montrait : 15.000 G.B.

Les tomographies montraient encore de nombreuses petites cavités sur les coupes 11-12-14 et 15.

On remplace la Rovamycine (25 jours) par le Chloromycétine (2g) associée au Madribon.

Fin juin 1960 Bon état général - température normale, mais les radiographies montrent encore plusieurs cavités gauches à parois fines, accompagnées d'importantes bronchectasies apicales et antérieures du lobe supérieur (sur un bronchogramme pratiqué le 20.6.I960).

Avant son départ, les crachats montraient quelques bacilles

Gram positif, l'hémogramme 14.600 G.B. dont 68% de polynucléaires neutrophiles. La V.S. était encore de 22/49 mm;
les tomographies montraient des images aréolaires et de petites cavités.

Pendant son séjour à Collas, il poursuivit le traitement antibiotique et on lui mit 3 sondes endo-bronchiques.

Les épreuves fonctionnelles respiratoires avaient montré à l'entrée :

C.V. à 76%
VEMS 88% normale théorique
Tiffeneau 74% donc un déficit très discret.

On lui fait faire de la gymnastique respiratoire.

Il revient au Havre en novembre 1960 :

Bon état général, température normale, les radiographies et tomographies montrent de nombreux tractus parahilaires gauches, contenant des images claires pouvant être bronchiques. D'autre part, il existe une image claire arrondie hilaire gauche à contours fins presque entièrement cerclée donnant l'impression d'une bulle résiduelle.

Très discrète expectoration muqueuse.

La reprise du travail est autorisée. Son médecin traitant nous a confirmé récemment que son état était satisfaisant et qu'il continuait le travail.

RESUME

Staphylococcie pulmonaire abcédée gauche secondaire à un orgelet et associée à une pleurésie purulente de même nature.

Guérison très lente en 4 mois ayant nécessité de multiples associations successives d'antibiotiques divers par voie générale et une série d'injections intra-bronchiques de Pénicilline.

OBSERVATION N°3 -

Monsieur F...Marcel - âgé de 39 ans - manutentionnaire.

Entre dans le Service le 18 août 1961 pour syndrome infectieux aigu (température à 38°8) accompagné de toux et d'un certain degré de dyspnée. Expectoration purulente abondante.

Le malade dont le faciès éthylique (plusieurs cures de désintoxication inefficaces) attire l'attention et qui présente une hépatomégalie, nous arrive en assez mauvais état général.

Comme signes cliniques nous ne trouvons à l'auscultation que quelques forttements pleuraux basaux droits.

L'hémogramme est de type syndrome infectieux banal; la V.S. : 106/132 mm . Une hémoculture est demandée; elle sera positive au staphylocoque doré.

La recherche de B.K. dans l'expectoration est par contre négative. Un examen O.R.L.ne montre rien de particulier.

La radiographie pulmonaire montre une volumineuse image hydroaérique para-hilaire droite haute de 9 cms et large de 8 cms, aux trois quart remplie; de profil cette image avait la forme d'un fuseau.

Entre temps, le Laboratoire nous ayant renseigné sur la nature du germe, nous informait que seuls le Chloramphénicol, la Kerramycine et l'Erythromycine avaient encore une action sur le staphylocoque doré.
Nous poursuivimes le 26 août 1961 et cela quotidiennement:

10 millions d'unités de Pénicilline
2 g de chloramphénicol
Solumédine I.V.

Ainsi, 3 semaines après son arrivée, le 7 septembre, le malade avait un meilleur état général certes, mais sa température oscillaire autour de 38°, l'expectoration purulente continuait. Il faut dire également que deux nouvelles hémocultures au staphylocoque doré avaient été cette fois-ci négatives.

L'hémogramme était le suivant :

G.R. 2.800.000
G.B. 10.200 dont 66,5 de polynucléaires neutrophiles

Une bronchoscopie pratiquée le 30 août par le Docteur ROUSSELIN n'avait montré qu'une rougeur et des secrétions discrètes venant de la bronche L.S.D.

Les clichés (standard et tomographies du 7 septembre,

montraient une large opacité (sensiblement de la même dimension que l'image hydroaérique des clichés du mois d'août, ou légèrement plus petite) mais cette fois-ci sans niveau liquide, tout à fait homogène et bien limitée, située dans le segment postérieur du lobe supérieur du poumon droit.

Le caractère radiologique de ces lésions ne permettaient pas de trancher de façon absolue entre abcès du poumon et pleurésie enkystée postérieure interlobaire.

Le 11 septembre on prescrit quotidiennement Flabelline 2g associée à des sondes intrabronchiques de pénicilline solumédine (une tous les 3 jours) quinze en tout, l'érythromycine est poursuivie.

Le 19 septembre :

La température a baissé, l'expectoration diminué, la radiographie montre une importante régression de l'opacité médio pulmonaire droite.

Le 26 septembre :

Le malade a bénéficié de 5 sondes intra-bronchiques et de 15 jours de Flebelline (1 million d'unité Pénicilline - 1g de Solumédine bihebdomadaires).

La température est devenue normale, l'expectoration a disparu, l'hémogramme normal, la vitesse de sédimentation très diminuée, sur les clichés de face, il persiste une légère scissurite droite avec légère diminution de transparence au-dessus de la scissure.

De profil il persiste une petite image cavitaire de 0,5cm de diamètre.

Le 3 octobre Sur les clichés de face, il existe des bandes d'opacité au niveau de la partie postéro-inférieure du lobe supérieur droit, la petite image cavitaire résiduelle, n'apparaît plus sur le film de profil.

Le 1er Novembre

Monsieur F... s'apprête à quitter le Service.

Un bronchogramme a montré un aspect bronchique normal. L'état général est bon, la température est normale, l'expectoration complètement disparue. L'image radioscopique est redevenue sub normale. Les tomographies d'Octobre montrent une très petite cavité de la taille d'un pois sous claviculaire droit.

Le malade devra poursuivre le repos pendant 3 mois avec continuation d'un traitement antibiotique et contrôle radiologique mensuel.

RESUME

Chez un homme de 39 ans, grand éthylique, apparition d'une volumineuse excavation pulmonaire droite, sous claviculaire postérieure. Hémoculture positive au staphylococque doré. Diagnostic resté incertain entre abcès parenchymateux et pleurésie purulente enkystée interlobaire postérieure.

Guérison lente en deux mois et demi par un traitement comportant divers antibiotique,B.R.L. 124I prescrit au bout de 3 semaines d'hospitalisation, 2g par jour pendant 53 jours (106g en tout).

Persistance d'une cavité de la taille d'un pois.

Malheureusement depuis sa sortie de l'Hôpital nous n'avons point de nouvelles de ce malade, malgré nos recommandations de passer un examen clinique et radiologique mensuel.

OBSERVATION N°4 -

Monsieur D....Fernand - âgé de 45 ans -Mécanicien

Adressé le 7 février 1961 dans le Service pour syndrome infectieux aigu.Le malade présentait depuis une quinzaine de jours une température à 38° ; de l'asthénie, une anorexie et un amaigrissement marqué.

Il était apparu à la face externe de l'avant bras gauche, plusieurs nodosités érythémateuses, dures indolores, séparées par des intervalles de peau saine. Cependant malgré le traitement antibiotique et la triamcinolone, de nouvelles nodosités apparaissent à la partie inférieure de la face externe de l'avant-bras, puis les éléments confluents pour constituer une poche purulente fluctuante.

Depuis quelques jours seulement, le malade présentait une expectoration purulente abondante.

A l'entrée, malade fébrile 39°
- hépatique (hépatomégalie et éthylique)

On ne note pas d'adénopathies

La vitesse de sédimentation est accélérée (67 mm-105 mm)

L'hémogramme montre une petite anémie, mais 16.000 globules blancs dont 93% de polynucléaires neutrophiles.

La fibrine est à 12 g.

Du pus de la collection purulente de l'avant bras est prélevé. Il révèlera la présence de staphylocoque doré ainsi que l'expectoration purulente. La résistance aux antibiotiques montre que les antibiotiques de choix sont :

- l'érythromycine 29 mm
- la chloromycétine 25 mm
- la kanamycine 25 mm

La radiographie pulmonaire du 9 février 1961 et les tomographies pratiquées une semaine plus tard montrent

- à droite de multiples cavités disséminées dans tout le champ pulmonaire. Les cavités ont les unes une bordure fine, les autres une bordure épaisse. Certaines sont de petit volume, d'autres sont très volumineuses (4 cm sur 4 cm). Plusieurs contiennent un niveau liquide assez élevé. Il existe, en outre des opacités disséminées indépendantes des cavités.

- à gauche : l'aspect parenchymateux est analogue, mais les cavités sont plus volumineuses et à contours plus irréguliers. Les

opacités sont plus importantes. De plus, il existe un pneumothorax spontané décollant la 1/2 inférieure avec un petit niveau liquide basal affluant la coupole diaphragmatique.

On institue alors le traitement quotidien suivant :

- Pénicilline 100.000.000 d'unités par voie veineuse
- Karramycine 1 g
- Streptomycine 1g,50
- Propiocine 1 g,50
- vitamine C.I.V
- Ficarmone 120.

La température baisse légèrement, mais reste aux environs de 38-38°5.

Deux semaines après son entrée à l'hôpital, le pyopneumothorax basal est un peu augmenté : il existe un épanchement très ascendant (la ponction retire 200 cc d'un liquide purulent); l'hémogramme montre 3.440.000 globules rouges -10.400 globules blancs dont 87,5% de polynucléaires neutrophiles.

L'expectoration est en baisse, mais reste de la valeur d'un demi-crachoir. La recherche de B.K. dans ces crachats s'est toujours révélée négative. Le laboratoire nous informe que le staphylocoque résiste à presque tous les antibiotiques. Seules l'Erythromicyne (20 mm) et la Chloromycétine (15 mm) ont une assez faible action.

En résumé, le 5 mars 1961 soit 24 jours après la constatation des images aérolaires bilatérales, le bilan est le suivant

- meilleur état général
- mais température toujours aux environs de 38°5.

Expectoration purulente persistante (près d'un demi-crachoir)

Les radiographies montrent toujours les mêmes images bilatérales à parois peut être plus minces.

C'est alors que le Docteur CRAMER, chef du Service décide de prescrire quotidiennement .

2g puis 5g de Flabelline I.V
30 mg de cortancyl
4g d'Erythromycine

Le 7 mars soit 4 jours après l'institution de ce nouveau traitement :

- la température est aux environs de 37°5
- l'expectoration se tarit.

Le 10 mars, soit une semaine, après l'institution de B.R.L.

124I les radiographies pulmonaires montrent une nette amélioration la diminution de clarté des 2 champs pulmonaires est moins marquée et l'aspect bulleux l'est moins également. Il persiste cependant quelques images cavitaires avec niveaux liquides surtout à gauche.

Le 2I mars, l'amélioration radiologique se poursuit, mais plus lentement, en particulier persistent plusieurs bulles gauches avec une image hydroaérique au niveau de la base gauche.

La V.S. est de 13/3I mm

L'expectoration a disparu.

Au début du mois d'avril ,la température se stabilise entre 37 et 37°4.

Les clichés du 5 avril montrent une amélioration extrême les bulles ont des parois très minces et fines,Le pneumothorax basal gauche a considérablement diminué.

Le malade qui était tombé à 59 kg reprend du poids

Un hémogramme montre une formule rouge normale;

La formule blanche présentant 8 400 globules blancs dont 74,5% de polynucléaires neutrophiles.

L'amélioration clinique et radiologique se poursuit au cours des mois de mai et juin. A la fin duquel il est autorisé à sortir.

Les radiographies montrent alors la persistance de bulles à parois très fines.

La formule sanguine est pratiquement normale.

Le malade est autorisé à sortir sous réserve d'un traitement antibiotique et d'une surveillance radiologique tous les 3 mois (30 juin 196I).

Le malade est revu le 25 juillet en consultation externe: bon état général. La radioscopie montre plusieurs bulles sous-claviculaires droites à parois fines, ainsi que de nombreuses bulles gauches. Il persiste une pachypleurite basale gauche.

Le dernier examen radiologique date du 22 décembre 196I. Il persiste sur les tomographies une bulle visible dans la région inter-hilo-axillaire et une autre plus petite apicale interne. On note par rapport aux dernières radiographies une diminution de transparence et des contours densifiés. Un épisode infectieux récent est venu surinfecter les kystes aériens.

A cette occasion le traitement antibiotique (2g50 d'Erythromycine) interrompu depuis 2 mois a été repris.

EN RESUME

Staphylococcie pulmonaire bulleuse bilatérale avec pyo-pneumothorax basal gauche, secondaire à une staphylococcie cutanée et qui ne paraissait pas céder à un traitement antibiotique courant pourtant très intense (24 jours de ce traitement).

La prescription de B.R.L. I24I associé à la delta cortisone a amené une très rapide amélioration clinique et radiologique. Le B.R.L. I24I a été prescrit 70 jours à la dose de 5 g, puis 22 jours à la dose de 3g, puis 29 à la dose de 2g. Au total 121 jours de traitement par le B.R.L. I24I et 474g de ce produit.

Persistance de quelques petites bulles séquellaires.

SYMPTOMATOLOGIE

SIGNES DE DEBUT

Au début, les staphylococcies pulmonaires présentent une symptomatologie variée et parfois trompeuse. En effet, les signes sont tantôt poussés au maximum, tantôt minimes.

La période d'invasion est banale, marquée par un malaise général et asthénie.

Le début peut être d'une extrême brutalité et précisé avec une exactitude horaire.

Cette douleur de la P.F.L.A. est très vive, fréquemment centrée, de telle sorte qu'elle pourrait simuler une fracture de côtes ou une embolie. La dyspnée est très intense, la polypnée essayant de compenser une amplitude respiratoire insuffisante. Parfois elle n'y parvient pas et la cyanose apparaît.

D'autre fois, le pouls faible, la tension artérielle basse, le refroidissement des extrémités contrastant avec la température brûlante du tronc, et l'abondante transpiration, réalisent un aspect de choc, c'est ce que nous avons observé dans l'observation n°1.

La toux est sèche, douloureuse, l'expectoration n'apparaît que plus tard. La température est autour de 40° et il arrive que de tels signes de toxi-infection peuvent faire croire à l'existence de lésions nerveuses.

Chez d'autres malades, au contraire, l'allure est moins violente, il s'agit d'un syndrome infectieux banal, mais cependant grave que le médecin traitant aura commencé à traiter par les antibiotiques, et dont le résultat n'a pas justifié les espérances du

médecin; au contraire la persistance d'un syndrome infectieux grave auquel s'est ajouté une expectoration purulente l'inciteront à faire hospitaliser son malade.

Les signes d'examen pulmonaire sont assez minimes:

- quelques râles circonvenants un souffle, mais cela est bien rare;

- parfois une légère submatité ou une diminution du murmure vésiculaire;

- parfois des râles de bronchite.

Selon GIRARD de Nancy, un seul signe clinique et valable, la matité qui décèle une pleurésie purulente.

Aussi conçoit-on qu'on ne puisse au début que porter le diagnostic de syndrome pulmonaire aigu, en dehors de toute porte d'entrée staphylococcique reconnue évidente. Les observations anciennes avaient mis en évidence, ce caractère de latence clinique et d'importantes lésions de l'appareil respiratoire n'avaient été mises en évidence qu'à l'autopsie. Depuis la guerre, la pratique systématique de la radiographie au lit d'un malade hospitalisé pour un syndrome infectieux grave est de règle.

Aussi, ne doit-on plus voir ces lésions pulmonaires passées inaperçues. Souvent donc c'est la radiographie pulmonaire qui aidera à faire le diagnostic; la bactériologie viendra nous le confirmer.

LA RADIOGRAPHIE

Elle permettra de déceler des images pulmonaires staphylococciques et de rendre compte de leur polymorphisme. Mais la symptomatologie clinique varie comme le polymorphisme radiologique et

suivant le siège, l'importance de la lésion.

Pour la clarté de l'exposé nous indiquerons les signes cliniques afférents à chaque type radiologique, en rappelant toutefois que toute systématisation est à rejeter.

1°- Les Abcès Miliaires

BARIETY les considère comme la lésion fondamentale de la staphylococie pulmonaire et les compare à des "furoncles du poumon" Cet auteur remarque que ce sont souvent des trouvailles d'autopsie.

La latence clinique est de règle. Peu de signes au milieu d'un tableau septicémique attirent l'attention vers l'appareil respiratoire. La dyspnée chez des sujets aussi atteints, hyperfébriles n'est somme toute qu'un symptôme assez banal.

L'expectoration reste banalement muco-purulente et quelquefois l'apparition de strie sanglantes dans l'expectoration viendra attirer l'attention sur la nature embolique du processus.

Au bout de 5 à 6 jours, l'auscultation pourra entendre quelques râles sous crépitants,irrégulièrement disséminés.

La radiographie lorsqu'elle est pratiquée, donne l'image caractéristique de l'infiltration micro-nodulaire avec ses granulations inégales en finesse et en opacité.

2°- Les infiltrations pulmonaires

Lorsque des lésions d'infiltration plus diffuses, s'ajoutent aux formes précédentes, les symptômes fonctionnels et surtout les signes physiques deviennent plus importants.

En 1935 BONDOUX dans sa thèse inspirée par LEMIERRE a très bien décrit "l'infiltration massive du poumon".

C'est dans ces formes que l'on trouve surtout ce que BARIETY appelle la pneumopathie aiguë à staphylocoques.

L'élévation brusque de la température, l'acuité de la douleur thoracique, la dyspnée, la cyanose, l'expectoration à la fois oedémateuse et purulente tout cela peut en imposer pour un début de pneumonie ou de broncho-pulmonaire à foyers disséminés. WORMS a même observé un cas ou un bouquet d'herpès labial venait s'ajouter au tableau.

A l'examen il sera facile de percevoir une zone de matité, un foyer étendu de râles sous-crépitants, un souffle tubaire.

Radiologiquement : ces lésions se traduiront par des images triangulaires, type pneumonique, peu homogènes, entourées souvent d'ombres multiples et arrondies (BERGER-WORMS) ou par des opacités arrondies floues comme dans la broncho-pneumonie.

Chez d'autres malades on peut voir des images de congestion pleuro-pulmonaires WORMS et BERGER ont décrit des foyers ronds staphylococciques appelés "staphylomes". Ils sont individualisés par leur grosseur relativement importante, l'élimination rapide du foyer de nécrose, l'absence totale de secrétion parenchymateuse avoisinante. Ils sont exceptionnels dans la procession des images bulleuses staphylococciques.

3°- Les abcès pulmonaires

C'est la forme la plus fréquente, mais comme dit WORMS "La constitution d'un abcès dont le volume permet une traduction clinique demande un certain nombre de jours". On voit exceptionnellement à l'heure actuelle un début classique marqué par l'apparition au 10ème jour de l'évolution d'une pneumopathie aiguë d'une vomique abondante. Le plus souvent l'évolution sera celle d'une malade autonome. Un malade atteint de pneumopathie est à l'heure actuelle presque toujours traité par les antibiotiques.

Mais, après quelques jours d'amélioration, l'abcès va se traduire par la reprise thermique et l'apparition progressive d'une expectoration purulente.

La suppuration cède tantôt à un foyer pneumonique, et c'est en général un gros abcès qui apparaît (observation d'APERT et PORACK) tantôt à des foyers broncho-pneumoniques disséminés et il apparaît alors de petits abcès du volume d'une noisette, tantôt elle est au contraire primitive.

Radiologiquement

Les signes radiologiques sont souvent plus importants que les signes cliniques ne les laissent prévoir.

Ces abcès sont variables dans leur nombre, parfois uniques, mais le plus souvent, 3,4,5 ou plus siègeant dans n'importe quel lobe ou segment. Ils sont de contours nettement arrondis, séparés par des zones saines, ou bien moins nettement limitées, semblant se creuser dans des plages d'infiltration diffuse. Ces images peuvent être arrondies ou ovalaires. Certaines présentent un niveau liquide. Les clichés permettent de suivre les modifications rapides des images en quelques jours, une image hydro-aérique peut se subdiviser en 2 cavités, une autre cavité peut apparaître de l'autre côté, etc...

Lorsque l'abcès est unique, il est souvent volumineux. On cherchera avec soin au pourtour de cet abcès, la présence de micronodules dont le pronostic est défavorable.

4°- Staphylococcie pulmonaire bulleuse

Il s'agit là d'un aspect particulier et frappant des localisations pulmonaires du staphylocoque.

C'est en 1936 que PRUVOST, ISCH- WALL, RYMER et SCEMAMA consacrèrent les premiers une description très complète à des ima-

ges pulmonaires bulleuses, les unes isolées, les autres en frappe, qu'ils venaient de découvrir au lendemain d'une crise dyspnéique, chez un malade atteint de septicémie staphylococcique.

A partir de 1947, les publications vont se faire nombreuses et la bulle staphylococcique ne sera plus une rareté.

L'apparition des bulles pulmonaires staphylococciques n'est pas marquée par un tableau symptomatique particulier.

La bulle se présente sous la forme d'une image claire, arrondie ou ovoïde, dont le contour sombre, régulier et mince se détache nettement sur le parenchyme qui paraît intact.

Une des caractéristiques principales de ces bulles est leur variabilité :

- par leur nombre, parfois on n'en trouve qu'une ou deux, mais souvent elles sont plus nombreuses. Nous en avons dénombré au moins une bonne dizaine dans chaque poumon (observation n°4).
- par leur volume, certaine de la taille d'un pois, d'autre d'une orange. Parfois à une bulle principale sont annexées de petites bulles, plus rarement nous trouvons une image en grappe constituée de petites bulles de dimensions égrelées, réalisant un aspect polykystique.

Une image fréquemment recontrée est celle de la "bulle infectée" réalisant une image hydroaérique avec niveau liquide à l'intérieur. Pour certains, l'image hydroaérique serait le stade précédant la bulle séchée. Mais BLONDET a prouvé dans sa thèse qu'une bulle sèche pouvait présenter par la suite un niveau liquide.

Elles sont variables aussi, pourrait-on dire "dans le temps et dans l'espace"; à quelques jours d'intervalle, des bulles auront diminué ou disparu, d'autres, par contre, auront apparu ou auront augmenté de volume.

WYSSLER remarquait que les pneumopathies avec images bulleuses, entraînaient souvent une réaction pleurale. D'autres auteurs ne pensent pas que cette éventualité soit particulièrement fréquence. Cependant, la présence de bulles au voisinage de la plèvre pourra faire redouter le pneumothorax spontané staphylococcique.

COMPLICATIONS PLEURALES

L'atteinte pleurale est fréquente au cours des staphylococcies pulmonaires.

Elle peut coexister avec les bulles, les nodules et les abcès aigus staphylococciques.

L'atteinte pleurale peut être

- une pleurésie
- un pyopneumothorax
- un pneumothorax

1°- La pleurésie

Il faut se borner à dire "pleurésie" car celle-ci peut être soit purulente, soit séro-fibrineuse.

Assez fréquente, il s'agit en général d'une pleurésie de la grande cavité car le staphylocoque ne favorise pas l'enkystement comme le pneumocoque.

Cependant, BERHEIM et GAILLARD ont signalé des cas de pleurésies purulentes staphylococciques enkystées du sommet.

Cliniquement

La pleurésie staphylococcique se présente comme une pleurésie banale. Le début est tantôt progressif avec toux et dyspnée discrètes augmentant d'intensité, tantôt brutal avec température élevée, dyspnée, cyanose.

A la période d'état, les signes physiques sont ceux d'un épanchement banal avec immobilité respiratoire, diminution des vibrations vocales, matité de la base plus ou moins étendue. Parfois on entend quelques râles sous crépitants extériorisant l'atteinte parenchymateuse adjacente à l'épanchement qui peut être

bilatéral.

Radiographie

Elle révèle une opacité pleurale plus ou moins étendue. Celle-ci coexiste souvent avec d'autres images pulmonaires staphylococciques.(observation n°2)

2°- Le Pyopneumothorax

Considéré longtemps comme une rareté est d'une fréquence accrue depuis quelques années. Il frappe cependant avec prédilection l'enfant et le nourrisson et plus rarement l'adulte.

Le début en est le plus souvent brutal avec température élevée, dyspnée, cyanose.

La radiographie montre une cavité pleurale de volume variable, une rétraction plus ou moins importante du moignon pulmonaire, un niveau liquide parfois bas situé au début pouvant masquer par la suite, le moignon pulmonaire. D'autre part, la radiographie permettra d'apprécier le déplacement du médiastin, élément de pronostic important, nous en avons un exemple dans l'observation n°4.

3°- Le pneumothorax

Constitue une complication exceptionnelle dont l'existence a été mise en évidence par LEMIERRE, BONNOUX, dans sa thèse rapporte le cas d'une jeune fille de 14 ans, atteinte d'un pneumothorax droit puis bilatéral à la suite d'une staphylococcie maligne de la face.

BARIETY remarque que ces pneumothorax ne sont pas très fréquents. Il explique que dans la genèse des pleurésies, la propagation de l'infection est peut être plus fréquente que la

perforation. D'ailleurs, souvent cette perforation est petite et peut se colmater par de la fibrine. BARIETY pense que le pneumothorax est plus fréquent qu'on ne le voit et doit bien souvent se masquer derrière une pleurésie.

E T I O L O G I E

Le germe responsable est le staphylocoque en général, staphylocoque doré en particulier. Il a été en effet observé des accidents infectieux sévères, où seul un staphylocoque blanc put être incriminé.

Nous ferons un bref rappel sur l'augmentation observée depuis la dernière guerre mondiale, du nombre des staphylococcies. Nous avons dit dans l'historique qu'aux Etats-Unis, la "pneumonie staphylococcique" tendrait à prendre la place de la classique P.P.L.A. et de la pneumonie terminale comme cause déclenchant la mort au cours de diverses maladies. Nous avons dit aussi que cette augmentation était parallèle à l'emploi des divers antibiotiques dont on fait à l'heure actuelle un usage de plus en plus important et parfois inconsidéré.

KOURILSKY et MERCIER en France et plus récemment ROUNTREE, BARBOUR et THOMPSON s'accordent à montrer que la cavité nasale antérieure représente le plus souvent le réservoir de virus.

En 1940, on trouvait entre 20 et 40% de sujets indemnes de toute manifestation clinique chez qui on avait découvert un staphylocoque pathogène dans la muqueuse nasale.

En 1948, MERCIER PILLET, LE MER en trouvent 90%.

Dans les selles, le staphylocoque très rare naguère (1 coproculture positive sur 57 cas ne 1941), se rencontre maintenant de plus en plus fréquemment (50% pour MARTIN).

On s'explique que de la muqueuse nasale d'un nombre de plus en plus important de sujets, le staphylocoque pathogène pourra

essaimer soit chez le porteur, soit dans l'entourage.

A l'origine des staphylococcies pulmonaires on trouvera presque toujours un épisode local en particulier cutané ou un épisode septicémique. Tout fléchissement de l'organisme sera un facteur favorisant ainsi que toute tare organique, celle provoquée par l'éthylisme par exemple.

C'est pour cela que la constatation d'un épisode cutané, anthrax, furoncle, impétigo (impétigo de BOCKOUT) est d'une grande importance pour le diagnostic.

Dans nos observations nous avons retrouvé à l'origine un orgelet pour un malade, un abcès à staphylocoque de l'avant bras chez un autre, chez un autre malade l'hémoculture était positive au staphylocoque doré.

Cependant, il existe un certain nombre d'observations dans lesquelles l'accident septicémique n'est pas évident, où l'hémoculture reste négative, et où nous ne retrouvons aucun épisode cutané. C'est le problème des staphylococcies pleuro-pulmonaires primitives. Nous avons déjà rapporté l'observation de TROISIER, BARIETY et BROCARD, datant de 1936. De nombreuses autres observations ont été rapportées depuis. Retenons de celles-ci que le point de départ aux voies aériennes supérieures n'élimine pas du tout une infection septicémique et que la négativité de l'hémoculture n'a certainement qu'une valeur relative.

Ces formes primitives sont de plus en plus nombreuses et WORMS écrit "les formes en apparence primitives et en particulier l'abcès du poumon, s'observent chez un plus grand nombre de malades".

Pour concluer affirmons comme BARIETY et BROCART "qu'en matière de staphylococcie pulmonaire, la nature septicémique est la règle,les cas primitifs l'exception".

P A T H O G E N I E ANATOMIE PATHOLOGIQUE
EVOLUTION ANATOMIQUE DES LESIONS

Certains auteurs ont cru que la fréquence de la localisation du germe pour le poumon avait pour raison l'affinité du staphylocoque pour celui-ci. Cependant, l'expérimentation révélait que le tissu pulmonaire n'était pas le milieu idéal pour le staphylocoque.

On sait depuis les travaux de REILLY que la lésion responsable est une thrombophlébite développée au voisinage immédiat du foyer staphylococcique initial et favorisée par la coagulase secrétée par le germe. La désintégration du caillot thrombo-phlébitique est favorisée par la fibrinolysine staphylococcique. Partis d'une veine périphérique, les fragments fibrino-leucocytaires qui transportent les staphylocoques, rencontrent d'abord pour les arrêter le réseau vasculaire du poumon. LEMIERRE avait remarqué que "disséminés dans le parenchyme, des noyaux d'un brun rougeâtre, compacts, du volume d'un pois à celui d'une noisette ou même d'une noix, contenant la plupart en leur centre une ou deux granulations d'un blanc jaunâtre, constituées par du pus concret". Un tel aspect est en faveur de l'oblitération des bronches de l'artère pulmonaire Selon le nombre des emboli, le calibre du vaisseau oblitéré, l'extension des lésions provoquées à son pourtour, on pourra constater les variétés anatomo-cliniques : abcès miliaire, nodules circonscrits, infiltrats plus diffus, etc...

A cette théorie sanguine, hématogène, s'oppose la théorie pathogénique bronchogène par voie respiratoire descendante.

BLONDET la défend dans sa thèse. BARIETY pense que l'envahissement du parenchyme se ferait par l'intermédiaire d'une fistule bronchique. Le caractère local, uniquement respiratoire de la maladie et saisonnier paraît prouver l'importance de cette voie.

La lésion fondamentale est l'abcès miliaire "véritable furoncle du poumon".

En 1926, GEORGE et GIROIRE donnent une description précise de l'abcès miliaire staphylococcique : il comprend 3 zones concentriques :

1°/- une zone centrale, formée par un amas de cocci oblitérant un capillaire dont les parois apparaissent en état de dégénérescence fibrimoïde et granuleuse;

2°/- entrouvant de toutes parts cette zone centrale, il existe une zone concentrique formée par une infiltration de lymphocytes et de moyens mononucléaires, tous en voie de pycnose. Cette infiltration leucocytaire comble tous les alvéoles dont la structure est véritablement méconnaissable.

3°/- une troisième zone périphérique comprenant peu de leucocytes, une prédominance des globules rouges, une atteinte moindre du tissu pulmonaire dont les travées alvéolaires sont parfois encore visibles.

L'aspect est différent selon le stade évolutif de la lésion embolique : nous trouvons des embolies septiques qui ne se présentent qu'au premier stade, les deux zones concentriques leucocytaire et hémorragique, ne sont pas encore formées, d'autres, au contraire subissent déjà un processus de nécrose.

En résumé, retenons le double processus de thrombose et de nécrose, le foyer métastatique staphylococcique est :

- d'origine embolique
- hématogène
- périvasculaire

d'où la dénomination qui lui a été donnée de furoncle du poumon. L'infiltration massive du poumon se traduira par une multitude d'abcès miliaires, les uns appréciables à l'oeil nu, les autres microscopiques entre lesquels le tissu pulmonaire a réagi par des lésions d'alvéolite catarrhales (observation 2 de PONDOUX).

EVOLUTION DE CET ABCES MILIAIRE

Différents processus pourront se produire. Si l'organisme répond par un afflux leucocytaire suffisant, l'embol microbien sera phagocyté avant que le phénomène nécrotique ne puisse s'étendre.

Ailleurs le processus nécrotique restera limité, le pus sera éliminé par les bronchioles voisines, Le micro-abcès pourra soit se cicatriser rapidement, soit par suite de phénomènes locaux bronchiques et vaso-moteurs donner naissance à la bulle staphylococcique.

Chez d'autres malades, l'exsudation alvéolaire péri-nodulaire pourra faire confluer plusieurs foyers nécrotiques donnant naissance à l'abcès du poumon.

Chez d'autres encore, un foyer d'infarctus sous cortical pourra être à l'origine d'un épanchement pleural.

La rupture d'un abcès cortical dans une plèvre provoquera le pyopneumothorax.

En résumé, on peut dire qu 'à partir de cet abcès, embolique, hématogène, périvasculaire pourront partir toutes les localisations pulmonaires du staphylocoque.

LES GRANDS ABCES PULMONAIRES STAPHYLOCOCCIQUES

Leur paroi est faite d'une infiltration bourrant les lumières alvéolaires. Les cellules pulmonaires sont de plus en plus altérées qu'on se rapproche de la cavité de l'abcès. Dans la zone qui avoisine le parenchyme sain, on observe une organisation du tissu conjonctif à peine marquée dans les abcès jeunes faisant une véritable coque de collagène se prolongeant vers une sclérose plus discrète du poumon adjacent dans les abcès plus anciens.

Les abcès staphylococciques du poumon sont très extensifs. L'ulcération peut progresse régulièrement, excentriquement ou irrégulièrement de façon multicentrique pour aboutir finalement à un énorme abcès en terrier (BARIETY).

Au bout d'un certain temps ces abcès tendent à s'évacuer. Le plus souvent ils le feront dans une bronche. Exceptionnellement, ils s'ouvrent dans la cavité pleurale et sont à l'origine de pleurésies purulentes ou de pyopneumothorax.

"Lorsque la plèvre est symphysée, la suppuration peut gagner la paroi costale et même par voie sous-fasciale, le médiastin, déterminant un emphysème sous-cutané et médiastinal" (BARIETY)

Heureusement l'évolution n'est pas toujours aussi dramatique. Si le germe est sensible à un antibiotique, l'évolution peut se faire favorablement (les cas anciens qui évoluaient spontanément vers la guérison n'étaient pas rares) ou vers l'abcès

chronique. Dans ce dernier cas, la poursuite persévérante de l'antibiothérapie peut avoir raison de ces séquelles. Rarement l'abcès du poumon, évoluera malgré les antibiotiques vers une nécrose extensive qui rappelle la "pneumonie dissequante" des anciens auteurs.

KOURILSKY en rapporte un exemple où la guérison finit par survenir aux prix d'une vacité résiduelle du lobe atteint. Dans un cas de BARIETY, COURY et coll, il existait une sorte de vaste anthrax ayant détruit en partie les lobes supérieurs et moyens et qui à la faveur d'adhérences pleurales s'était directement ouvert dans l'espace extra-pleural. Il en était résulté un emphysème sous-cutané et médiastinal rapidement mortel.

Dans l'observation n°1 nous avons observé une déshabitation des 2/3 supérieurs du poumon gauche.

LES IMAGES BULLEUSES

Pour BLONDET, l'origine est toujours bronchogène; il invoque pour cela le point de départ rhino-pharyngé fréquent, la part importante de l'infection bronchique avec extension des lésions de la bronche vers le parenchyme.

Mais pour la majorité des auteurs l'origine embolique et hématogène semble beaucoup plus satisfaisante.

Le foyer d'alvéolite nécrosante étant évacué, il subsistera une cavité creusée au sein du parenchyme pulmonaire. Les parois de celles-ci sont souples, car le tissu pulmonaire avoisinant a conservé son élasticité et l'on comprendra que la bulle puisse se souffler à la façon d'un ballonnet que l'on gonfle d'air. Mais le mécanisme qui préside à ce"soufflage" n'est pas encore très éclair-

ci et différentes théories ont été proposées qui parfois se complètent.

Selon CHEVALIER et JACKSON l'air entre à l'inspiration et ne peut sortir à l'expiration. Il se produit un mécanisme de soupape expiratoire (Check-valve) conditionné par les modifications de ventilation pulmonaire. Celle-ci est, en effet, perturbée par l'atteinte bronchique constante avec obstruction bronchiolaire plus ou moins complète par les secrétions.

D'autres auteurs mettent en relief le rôle joué par la toxine staphylococcique qui agit par affinité nécrotrope et qui provoquerait des réactions vasomotrices et des spasmes bronchiques de plus ou moins longues durée. Elle transformerait ainsi la "systole expiratoire en sténose expiratoire".

Dans d'autres cas, interviendrait un déséquilibre entre la pression de l'air alvéolaire et l'élasticité du parenchyme pulmonaire (CONTAMIN et HERAULT)

Enfin WORMS et MASSE pensent que les phénomènes d'atélectasie péri-lésionnelle favoriseraient l'expansion de la bulle. Le même WORMS a attiré récemment l'attention sur le rôle joué par l'antibiothérapie dans la genèse de la bulle staphylococcique. Point de bulle dit-il, sans une bronchiole semi perméable qui se laisse distendre. Là où naguère tout le paquet vasculo-bronchique aurait été détruit par le processus de nécrose, l'antibiotique limite la marche des lésions.

Au point de vue anatomo pathologique la bulle figure une cavité aérique de volume variable dont la paroi lisse est mince et peu épaisse constituée par le parenchyme avoisinnant collabé

mais indemne. Parfois celui-ci est en voie de destruction, ne montrant que quelques vestiges de fibrilles élastiques réticulées dans un tissu granuleux. La face endo-cavitaire peut être revêtue d'épithélium cubique ou cylindrique, parfois doublée par une couche de cellules gétantes. Assez souvent des débris purulents la recouvrent. Ces cavités ont été identifiées avec les bulles d'emphysème. Pourtant elles n'ont rien de commun avec elles. Le poumon qui les entoure est en collapsus ou en pneumonie réticulée hypertrophique (BARIETY). En revanche, elles sont très voisines de celles qui ont été constatées dans certains abcès fibreux et détergés. Les constatations anatomiques inclinent donc à penser que ces bulles sont de volumineux abcès à parois détergées (BARIETY).

EVOLUTION ANATOMIQUE DE CES IMAGES BULLEUSES

En général évolution assez régressive, ces bulles deviennent moins nombreuses, leur diamètre diminue de façon concentrique jusqu'à disparition complète qui est obtenue en quelques semaines voir en plusieurs mois (6 mois de l'observation IX de BERHEIM et GAILLARD). Mais aussi, l'évolution peut se faire en sens inverse. Après de multiples remaniements les bulles peuvent s'agrandir, confluer; des bulles géantes peuvent occuper tout un hémithorax, entraînant de la cyanose et de la dyspnée. C'est la pneumopathie bulleuse extensive subaiguë de DEBRE, JULIEN MARIE exceptionnelle chez l'adulte.

BACTERIOLOGIE

L'objet de ce travail n'a pas pour but une étude détaillée du staphylocoque.

Aussi nous rappellerons brièvement que le germe désigné par PASTEUR en 1878 sous le nom "d'organisme des furoncles", se présente dans les produits pathologiques sous la forme de cocciarrondis, isolés ou groupés en petites chaînettes, en petites anses.

Il prend tous les colorants et garde le Gram. Il pousse à toutes les températures et sur tous les milieux. Des souches desséchées et congelées ont été conservées 30 ans sans perdre de leur propriété pathogène. Il faut un chauffage d'une heure à 58° pour tuer le staphylocoque. Un aspect de la vitalité du staphylocoque a été récemment mis en évidence par WORMS et LOCKHART. Lorsque le staphylocoque se trouve dans un milieu de culture défavorable (culture traitée par agents chimiques ou antibiotiques) il se développe des microcolonies ou colonies G. Les germes de petite taille ont toutes leurs propriétés réduites, y compris le pouvoir pathogène. Mais par contre leur résistance aux antibiotiques est augmentée. Recultivées in vitro dans des conditions normales, ces microcolonies donnent naissance à des germes normaux. On peut donc penser qu'in vivo l'antibiotique est peut être capable de faire subir à la forme normale la même transformation.

Des formes G il faut rapprocher les formes L. Le staphylocoque dans les conditions défavorables, se transforme en une forme géante, génératrice des formes naines, diminuées dans leur pouvoir pathogène, renforcées dans leur résistance aux antibiotiques.

PROPRIETES BIOLOGIQUES DU STAPHYLOCOQUE

Rappelons que sur milieu solide les colonies peuvent se colorer en jaune orangé, jaune citron ou rester blanches (staphylo-pyogènes aureus, staph citrens, staph albus).

En pratique courante le staphylocoque doré est le plus pathogène. Les souches de staphylocoque produisent une toxine qui a un triple pouvoir, hémolytique, escarrotique et léthal. Les staphylocoques humaines élaborent, en effet, une hémolysine α qui est faiblement hémolytique et surtout dermo-nécrotique. La toxine possède en outre une propriété léthale elle est cardiotoxique et neuro-toxique à très fortes doses.

A côté de la toxine proprement dite, un certain nombre d'enzymes sont élaborés in vitro par le staphylocoque :

- la leucidine, puissant destructeur des leucocytes, mais sans pouvoir hémolytique;
- une coagulase dont le rôle n'est plus discuté dans le pouvoir pathogène du germe : - une fibrinolysine
  - une hyaluronidase qui favoriserait in vivo, l'invasion des tissus par les staphylocoques.

POUVOIR PATHOGENE - CLASSIFICATION

Le staphylocoque est un germe qui tire son caractère pathogène de sa "migration par la voie sanguine, de sa pullulation dans l'organisme et des lésions supprimées qu'il détermine aux points où il s'est fixé "(WORMS).

A l'heure actuelle, à la suite des travaux de COWAN, CRUICKSHANK, CHAPMAN l'accord s'est fait pour définir le staphylocoque pathogène in vitro par le caractère :

- la production d'hémolysine α ou β
- la production de coagulase
- la fermentation de la mannite en milieu de CHAPMANN
- aspect particulier des colonies sur gélose additionnées de cristal violet, les staphylocoques dorés, s'entrouvent d'une aérole violette, les staphylocoques blancs se colorent en totalité.

Les 4 tests sont en général concourdants. La concordance est également valable entre les 4 tests et la virulence du staphylocoque appréciée in vivo. Mais l'inverse n'est pas valable : un germe qui n'a pas satisfait aux tests précédents peut très bien prouver sa virulence in vivo.

Cette classification en staphylocoque pathogène et "moins" pathogène est très pratique pour le clinicien.

Le bactériologiste lui, aura tendance à utiliser la classification sérologique et bactériophagique (Lysotypie).

SENSIBILITE DU STAPHYLOCOQUE AUX ANTIBIOTIQUES

Entre le germe et l'antibiotique, il existe deux types principaux de relations : l'inhibition et la résistance.

Dans le cas de l'inhibition, l'antibiotique peut être bactériostatique ou bactéricide ou les deux à la fois. Un antibiotique bactériostatique ne détruit pas le germe mais l'empêche de se multiplier et le germe devient la proie des leucocytes. Aux doses usuelles, la Tétracycline est principalement bactériostatique. Bactéricide l'antibiotique détruit le germe. C'est le cas de la Pénicilline.

La résistance peut être naturelle ou acquise. Nous reviendrons plus loin sur cette distinction. Mais la notion de résistance est une notion toute relative. Ce qui importe en pratique, c'est de

comparer la concentration inhibitrice de l'antibiotique aux concentrations humorales obtenues en thérapeutique. Selon les résultats de cette comparaison, on prélève de souches sensibles, de souches limites ou de souches résistantes.

L'activité de l'antibiotique pourra s'exprimer par le nombre de survivants qu'il laisse aux concentrations thérapeutiques.

Un antibiotique bactériostatique comme la Tétracycline laissera 50% de survivants, tandis qu'un bactéricice comme la Pénicilline laissera 1 pour 10 000.

Il y a intérêt à obtenir de fortes concentrations humorales, car elles augmentent le pourcentage de germes dont la croissance est freinée et permettent de pénétrer dans la zone d'action bactéricide.

L'étude de l'action bactériostatique d'un antibiotique, se fait par la recherche de la concentration minima inhibitrice, c'est-à-dire la plus petite dose nécessaire pour arrêter la croissance d'un germe donné.

Cette recherche peut être réalisée par une méthode de dilution ou par une méthode de diffusion.

La méthode de diffusion est la méthode utilisée à l'Hôpital du Havre. C'est la méthode de diffusion en gélose ou méthode de disques. Notre propos n'est pas de la rapporter, mais indiquons cependant que le pouvoir bactériostatique ne mesure pas le diamètre en mm du diamètre d'inhibition sur le disque imprégné par l'antibiotique.

Dans le cas de speticémies, il est important de connaître l'action bactéricide de l'antibiotique vis à vis du staphylocoque

ce que nous n'avons pu faire malheureusement à l'hôpital du Havre.

Pour ce faire on dénombre les germes survivants à un moment donné et on établit le pourcentage par rapport aux germes ensemencés. La méthode de MARTIN, CHABBERT et SUREAU consiste à mettre un nombre donné de germes en contact avec des antibiotiques isolés ou associés deux à deux et à dénombrer après 24 heures d'étuve, le nombre de germes qui ont survécu dans chaque tube.

Cette méthode est pleine d'intérêt lorsqu'on se trouve en présence d'une affection grave et répondant mal au traitement indiqué par l'étude du pouvoir bactériostatique.

Le B.R.L. 1241 a une action bactéricide particulièrement élevée. Les résultats obtenus par ROBINSON sont spectaculaires; des cultures de staphylocoques pyogènes pénicilline résistants ont été soumises au B.R.L 1241.

- avec 2,5 µg/ml le nombre des cellules est tombé de 44.000.000 par ml à 130/ml en 30 heures;

- avec 5 µg/ml de 44.00.000 à 90/ml en 5 heures.

Des études comparatives ont montré que le B.R.L. 1241 avait une action bactéricide très rapide, la plus rapide de tous les antibiotiques actuels.

En résumé, en présence d'une staphylococcie grave telle que certaines staphylococcies pleuro-pulmonaires il est indispensable de connaître non seulement le pouvoir bactériostatique, mais encore le pouvoir bactéricide des antibiotiques utilisés. Parmi ceux-ci le B.R.L. 1241 est contre le staphylocoque Pénicillino-résistant, le seul antibiotique non toxique et nettement bactéricide.

RESISTANCE DU STAPHYLOCOQUE AUX ANTIBIOTIQUES

Il est nécessaire de souligner une distinction entre deux types fondamentalement différents de résistance aux antibiotiques.

- La résistance naturelle est un caractère héréditaire inscrit dans le gène du micro-organisme. L'antibiothérapie détruisant peu à peu les souches sensibles favorise le développement des souches résistantes. Un exemple en est le bacille de Koch. Une telle résistance est habituellement faible dans le cas des pénicillines, plus élevée pour la straptomycine et dans le cas des staphylococcies elle intervient très peu.

La résistance acquise est en effet presque entièrement responsable de la résistance du staphylocoque aux antibiotiques.

La mutation génique indépendante de l'antibiotique semble être une des causes les plus importantes. Dans toute culture de staphylocoque, des mutants résistants aux antibiotiques apparaissent de façon spontanée, en l'absence d'antibiotiques.

Les mutants résistants restent en tout petit nombre. En présence d'antibiotiques, la destruction des germes sensibles favorise la multiplication des mutants résistants et assure leur sélection. EN ce qui concerne la streptomycine, l'apparition d'une résistance est extrêmement rapide, car les mutants apparaissent très précocement et sont toujours constitués d'individus hautement résistants, donc aisément sélectionnés par la destruction des individus demeurés sensibles. De même pour le chloramphénicol.

D'autre part un staphylocoque mis en culture dans un milieu contenant de la Pénicilline, possède la propriété de secréter un enzyme inactivant l'antibiotique : la pénicillinase.

C'est un phénomène de Biosynthèse induite d'enzyme. La pénicilline responsable des conditions défavorables s'appelle l'inducteur. L'enzyme secrété par le germe devient l'enzyme réduit.Ce dernier disparaît dès que les conditions de vie du germe redeviennent normales et apparition d'un tel enzyme affecte la totalité des individus membres de la souche mise en contact avec l'inducteur. Une remarque à faire il n'existe pas de pénicillo-résistance vraie du staphylocoque. Pris isolément, un staphylocoque même secrétant de la pénicillinase, sera détruit par la pénicilline, car la quantité d'enzyme produite par le germe sera insuffisante pour inactiver tout l'antibiotique présent dans le milieu. Mais si le nombre de micro organismes augmente la quantité de pénicillinose élève proportionnellement jusqu'au moment où elle devient suffisante pour inactiver la pénicilline. D'autre part les staphylocoques ne secrètent qu'en présence de pénicilline et cette secrétion est stimulée, en quantité et en vitesse de production par la concentration de l'antibiothérapie présent dans le milieu.

La pénicillinase inactive la pénicilline en hydrolysant le bien bactémique de cet antibiotique et en le transformant en acide pénicilloïque inactif.

De nombreux chercheurs ont cherché à inhiber l'action de la pénicillinose. BATCHELOR et ses coll. ont réussi à synthétiser le dimethoxybenzamido-pénicillanate de sodium appelé B.R.L. 1241 commercialisé sous les noms de Celbenin en Grande Bretagne et de Flabelline en France.

Nous avons dit que le noyau lactane était indispensable à

l'activité antimicrobienne de la pénicilline. L'invulnérabilité du B.R.L. 1241 est probablement due à la présence, à peu de distance de la fonction 10 du noyau lactane ,d'une fonction méthoxyde.

ROBINSON a ajouté de la pénicilline et de B.R.L. 1241 en présence de deux cultures indentiques riches en pénicillinase staphylococcique. Il a constaté les résultats suivants

Temps en minute	Pénicilline g/ml	B.R.L. 1241 g/ml
0	1000	1000
5	330	1000
10	0	1000
60	0	1000

c'est dire la stabilité du B.R.L.I24I en présence de pénicillines.

Nous terminerons enfin en parlant d'un phénomène important, la résistance croisée. C'est la résistance d'un germe à un antibiotique, par suite du contact de ce genre avec un agent antibactérien différent, à l'égard duquel il présentait une résistance directe. Ainsi le staphylocoque fait preuve d'une résistance croisée streptomycine-néomycine, auréomycine-terramycine- tétracycline.

Cependant fait important, il n'existe aucun phénomène de résistance croisée entre Pénicilline et B.R.L I24I et tel autre antibiotique quel qu'il soit.

PROBLEMES DIAGNOSTIQUES

La staphyloccocie pulmonaire de l'adulte est souvent d'un diagnostic précoce difficile. La latence clinique est de règle et la maladie est pauvre en signes fonctionnels et physiques malgré la gravité des signes généraux.

Le diagnostic positif sera soupçonné sur les critères suivants :

1°/- L'aspect clinique et radiologique de certaines formes qui sont très évocatrices de l'étiologie staphylococcique;

En particulier les formes bulleuses et pyopneumothorax.

On ne saurait trop insister sur la nécessité de pratiquer d'urgence une radiographie au lit, à tout malade hospitalisé présentant un syndrôme infectieux grave.

2°/- L'existence d'une hyperleucocytose considérable à 20 000 40 000 G.B. avec polynucléaose neutrophile.

3°/- La notion d'une infection staphylococcique extra-pulmonaire. Il est important de rechercher un accident cutané (furoncle, anthrax, orgelet).

4°/- La certitude ne peut être fournie que par la découverte du staphylocoque doré dans un pus d'un épanchement pleural ou d'une expectoration, ou encore éventuellement prélevé d'un abcès par ponction transpariétale.

En cas de septicémie, la réponse pourra être fournie par l'hémoculture. Celle-ci pourra être positive après 24 heures d'étuve. Dans les formes aiguës de septicémies à staphylocoques, le résultat

est couramment acquis à la première hémoculture; Si 4 hémocultures sont négatives il est peu vraisemblable qu'il s'agisse d'une septicémie aiguë (RELI et WAISBREN). Rappelons que le staphylocoque pour etre déclaré pathogène doit satisfaire à 4 caractères principaux (cf. bactériologie).

Diagnostic différentiel

Lorsque la bactériologie n'a pas encore apporté la certitude du diagnostic, d'autres étiologies peuvent être évoquées : pneumonie, bronchopneumonie, tuberculose etc..

Nous insisterons sur les staphylococcies pulmonaires pseudo-tuberculeuses. Il ne s'agit pas d'une forme particulière de staphylococcie pulmonaire mais de tableaux cliniques évoquant dans leur ensemble la tuberculose. Leur méconnaissance risque d'entraîner de graves erreurs de diagnostic et par voie de conséquence, une thérapeutique aussi inefficace que nuisible.

Le nombre des observations qui les décrivent montrent qu'il s'agit là d'un problème de la pratique quotidienne.

Sur les radiographies, des plages d'infiltration plus ou moins étendues, des images cavitaires isolées ou associées : des infiltrats, des aspects miliaires, coïncident avec l'état général et une fièvre modérée, tout cela peut être pris pour des manifestations de tuberculose pulmonaire.

Le problème se complique lorsque, comme le rapportent A. MEYER et MANTOUX une ostéite vertébrale (pseudo-mal de Pott staphylococcique) vient se révéler en même temps que la pneumopathie. Dans d'autres cas, une décharge fortuite de BK dans l'expectoration a faussé jusqu'aux conclusions du laboratoire.

On conçoit mdonc les difficultés du diagnostic et le danger d'aboutissement à la maladie amyloïde (MEYER et col) WORMS déclare "il convient de penser à la staphylococcie pulmonaire devant toute pneumoparhie d'allure tuberculeuse qui malgré la répétition des examens n'a pas fourni sa preuve bactériologique".

Les examens complémentaires

Nous citerons la bronchoscopie et le bronchogramme.

La bronchoscopie est d'un intérêt assez relatif. Elle permet de voir une muqueuse bronchique rouge congestive surtout dans le territoire de l'abcès.

Le lipiodol intra-bronchique, dans le cas des formes bulleuses par exemple, pourra montrer une absence complète d'injection de la bulle, ou un arrêt du lipiodol au niveau d'une bronchiole réalisant l'aspect d'une "cornue de souffleur de verre".

P R O N O S T I C

Il n'est pas facile de donner des critères de pronostic des staphylococcies pulmonaires. Une forme d'apparente gravité initiale peut guérir en 3 jours chez un malade et évoluer vers la mort chez un autre.

En fréquence, les staphylococcies pulmonaires semblent frapper plus particulièrement l'enfant et l'adulte jeune. Chez ceux-ci la maladie a des chances de pouvoir guérir spontanément. Mais chez des malades affaiblis ou tarés, où les résections de défense sont amoindries, le pronostic est plus réservé.

Le pronostic dépend de la gravité de la septicémie et du tableau toxi-infectieux bien plus que de l'état local pleuro-pulmonaire

Il s'agit donc de vaincre ce tableau septicémique.

Un diagnostic précoce et un traitement antibiotique précoce et intense sont donc indispensables.

- si les produits utilisés, permettent en quelques jours une reprise de l'état général et la cédation des signes fonctionnels, l'espoir est permis;

- dans le cas inverse, il y a peu de chances de pouvoir dominer l'infection avec un antibiotique actif in vitro.

Il est évident que la présence de lésions associées est un critère défavorable de pronostic par exemple, une néphrite, une ostéomyélite des signes neuro-toxiques.

On ne peut dire que les formes cliniques et radiologiques ne semblent comporter qu'une minime valeur pronostique. Cependant les formes bulleuses paraissent susceptibles de guérison spontanée.

La morbidité moyenne des staphylococcies pulmonaires avant l'apparition de la chimiothérapie était d'environ 70%. L'apparition des sulfamides, puis des antibiotiques a diminué ce chiffre dans des proportions considérables. Les auteurs ne sont pas d'accord sur le taux de morbidité des staphylococcies pulmonaires. Certains sont résolument optimistes. TROCME au contraire, il y a 10 ans rapportait onze cas dont 6 mortels. Plus récemment et aux U.SA. FISHER et ses coll. rapportaient en 1958 2I cas de "pneumonie staphylococcique". Ils avaient eu 66% de mortalité malgré un traitement médical intensif.

La même année, CASWELL et ses coll. rapporte le décès de 3 sur 4 patients atteints de bronchopneumonie à staphylocoques, traitée par les antibiotiques auxquels les germes étaient sensibles et CASWEL concluait d'une façon très pessimiste : "ce taux de mortalité est précisément celui qui était rapporté à l'époque précédant les antibiotiques et les sulfamides".

Malgré l'apparition continue de nouveaux antibiotiques, cette médiocrité relative des résultats, s'explique par la résistance plus ou moins rapide, plus ou moins complète que le germe développe à l'égard de ces antibiotiques.

L'apparition du B.R.L. 1241 semble avoir vaincu le staphylocoque. Mais cette victoire n'est pas encore définitive. On peut en effet redouter deux éventualités :

- l'apparition d'un enzyme , comme la pénicillinase pour la pénicillien, en quelque sorte électif pour le B.R.L.I24I, n'est pas exclus. Mais il n'a pas encore été trouvé

- ou bien le staphylocoque s'adapte au B.R.L. 1241, comme un antibiotique non pénicllinique, par la survenue de mutants résistants.

Si cette résistance doit apparaître un jour il faut déjà retarder son échéance en évitant toute utilisation immodérée de l'antibiotique en limitant sa prescription aux seules affections qui en sont réellement justiciables.

Mais le B.R.L 1241 ne représente qu'une étape de nos espoirs... D'autres antibiotiques semblables sont en recherche. Espérons qu'il ne soit pas le premier d'une nouvelle série d'antibiotiques que le staphylocoque vaincrait successivement.

THERAPEUTIQUE

Le staphylocoque a toujours été considéré comme un germe de traitement difficile.

A ce titre, il sert de référence pour juger l'action d'un antibiotique. Avant l'ère des antibiotiques, le traitement était ardu. MERCIER dans sa thèse avait mis son espoir dans la vaccinothérapie. BERGER et WORMS d'une part et BEZANCON et JACQUEMIN d'autre part avaient obtenu des succès incontestables avec cette méthode.

Mais ces résultats étaient l'exception et l'on était terriblement désarmé devant la maladie.

Notons aussi que l"émétine avait donné des résultats surprenants (TREISSER, BARIETY et WORMS).

Mais l'apparition des sulfamides, d'abord puis des antibiotiques firent faire un bond considérable au traitement.

Quand ABRAHAM et ses collaborateurs décidèrent d'appliquer la Pénicilline en thérapeutique humaine, ce sont les infections staphylococciques qui servirent de test.

Ce fut de l"émerveillement ,des doses infimes de l'antibiotique venaient à bout des staphylococcies les plus graves.

Nous savons comment le nombre des souches pénicillo- résistants s'éleva progressivement et à l'heure actuelle, il est rare de ne point trouver de staphylocoques pénicillino-résistants.

De nombreux antibiotiques furent découverts, par la suite pour pallier à l'insuffisance de la Pénicilline. Les principaux furent

- la streptomycine qui est rarement bactéricide sur le staphylocoque;

- les tétracyclines dont l'action est restreinte

- le chloramphénicol dont on a cité des résultats remarquables dans le traitement de quelques septicémies à staphylocoques;

- l'érythromycine a marqué sur les antibiotiques précédents un progrès. Non toxique, bien tolérée par le tube digestif, elle exerce à concentration élevée, une action bactéricide qui est remarquable.

- la bacitracine a une action bactéricide rapide, mais toxique pour le rein, R. MARTIN, l'a conseillée dans les cas particulièrement graves.

- la Novobiocine a une action antistaphylococcique élevée, mais le germe acquiert très vite une résistance également élevée;

- le P.A. 105 ou Oléandomycine, la proportion de souches primitivement sensibles variaient entre 75 et 80%; d'excellents résultats ont été acquis avec cet antibiotique.

Nous citerons encore la vancomycine, la ristocétine dont nous n'avons pas suffisamment d'expérience et qui n'ont pas subi l'épreuve du temps pour apprécier leur efficacité.

Malgré le nombre des antibiotiques découverts, le traitement des staphylococcies reste un problème d'actualité, car à chaque antibiotique nouvellement découvert s'est installée une résistance du germe.

Dans notre observation n°1 (1959) l'antibiogramme montrait que seule la Tifomycine avait une faible action.

Dans notre observation n°2 (1960) seules l'Erythromycine (25mm) et la Furadoïne (20mm) avaient une action.

Observation n°3 (1961) le chloramphénicol et l'érythromycine ont une faible action.

Observation n°4 (196I) Erythromycine, Kanamycine (20 mm) et Tifomycine 15 mm ont une faible action.

Chez nos malades, le staphylocoque résistait donc à presque tous les antibiotiques courants. L'erythromycine parvenait à conserver son efficacité.

Nous n'avons cependant pas abandonné notre confiance à la pénicilline, malgré l'extrême résistance du staphylocoque envers cet antibiotique. WORMS écrivait récemment : "dans le cas où le taphylocoque est résistant à un plus ou moins haut degré à toute la gamme des antibiotiques, la pénicilline est encore parmi eux, celui qu'on désire prescrire le plus volontiers". Elle est, en effet, bien tolérée, et la résistance du germe dépendant de la secrétion de pénicillinose, des succès récents ont été enregistrés avec ce seul antibiotique.

Un bon considérable a été fait en 1959 dans l'histoire de la Pénicilline. Cette même année le Professeur E.B. CHAIN, prix Nobel avec FLEMING et FLOREY pour la découverte de la pénicilline écrivait "on peut dire que vingt ans après la découverte des propriétés chimiothérapeutiques de la pénicilline, au moment même où l'on pensait que ses possibilités étaient totalement exploitées, son champ d'action s'élargit brusquement et s'ouvre à de vastes perspectives". C'est, qu'en effet BATCHELOR et ses collaborateurs, avaient isolé du noyau de la pénicilline l'acide amino G pénicillanique, à partir duquel ils obtinrent le dimethoxybenzamido-pénicillamate de sodium. Cette pénicilline stimule elle aussi l'élaboration de pénicillinase, mais se montre strictement réfractaire aux effets de celle-ci. Elle a été appelée B.R.L. 1241, et commercialisée sous les noms de Celbenin en

Grande Bretagne et de Flabelline en France.

EFFICACITE DU B.R.L. I24I

De nombreux travaux bactériologiques et cliniques ont confirmé l'efficacité de ce produit tant à l'étranger (KNOX, KALISH, BROWN, THOMPSON, STEWARD) qu'en France (PESTEL, JUSTIN BESANCON, BARBIER, BASTIN).

Pratiquement toutes les staphylococcies sont sensibles à son action. JEVONS a isolé 10.500 souches de staphylocoques, toutes sont sensibles au B.R.L. 124I. Il faut se rappeler qu'il y a 20 ans, au début de la pénicilline, 10% des souches étaient déjà résistantes. Cependant il a été découvert récemment en Grande-Bretagne, quelques souches résistantes au B.R.L.I24I, rares il est vrai, dont 3 dans un même hôpital. Ces souches appartiennent au groupe III qui parmi les staphylocoques sont toujours les premiers résistants à chaque nouvel antibiotique.

C'est pourquoi nous feront nôtre remarque de JUSTIN BESANCON "son efficacité contre la quasi totalité des staphylococcies risque de provoquer des enthousiasmes, d'entraîner des abus et d'aboutir finalement à la solution heureusement rare et difficile de staphylocoques résistants à cette pénicilline".

Cette efficacité est renforcée par le caractère bactériologique du B.R.L. I24I.

Non seulement il possède une action bactériostatique élevée, mais les seuils d'action bactériostatique et bactéricide sont pratiquement confondus : dans une culture de staphylocoques dorés soumise à l'action de 2,5 g à 5 g/ml 95 à 99% de germes sont tués à la quatrième heure (STEWART et coll).

Enfin un autre de ses avantages appréciables est son absence de toxicité ce qui permet d'utiliser des doses dans de larges limites.

La voie d'introduction peut être intra-musculaire ou intra-veineuse.

L'élimination se fait essentiellement par voie urinaire et à un moindre degré par la bile. A la 6ème heure, 45% de la dose injectée se retrouve non détruite dans l'urine.

Les injections intra-musculaires sont donc faites toutes les 6 heures.

Mais les injections sont douloureuses. Aussi dans les staphylococcies graves, est-il préférable d'utiliser la voie veineuse tout au moins à la phase aiguë. Cela permet en outre d'obtenir les taux sanguins les plus considérables. La perfusion continue, lente, est la méthode de choix mais elle exige un certain nombre de précautions. L'antibiotique est partiellement inactivé au bout de 6 heures, chaque dose doit donc être introduite dans la solution de perfusion seulement au moment de la mise en oeuvre. On surveillera en outre s'il n'apparaît pas dans le flacon un précipité qui indiquerait une inactivation du médicament.

En perfusion intraveineuse, une dose de 6g/24 h chez l'adulte provoque une concentration sanguine de l'ordre de 25 g/ml.

Quant à la posologie elle varie habituellement entre 4 et 8g mais nous savons que des doses plus importantes peuvent être prescrites sans inconvénient.

Nous avons rapporté deux observations où les malades ont bénéficié de la Flabelline.

Dans l'observation n°4, une staphylococcie bulleuse billatérale, le traitement antibiotique courant n'avait donné que peu de résultats cliniques et surtout radiologiques. Nous avons donné alors 5g de B.R.L. I24I par jour associés à la Cortisone et à l'Erythromycine. L'amélioration ne s'est pas fait attendre.

Dans l'observation n°3, une staphylococcie pulmonaire abcédée droite, nous n'avons donné que 2g. par jour.

MODE DE TRAITEMENT DES STAPHYLOCOCCIES PULMONAIRES

Nous empruntons à WORMS le schéma thérapeutique. Cet auteur indique d'ailleurs que la décision thérapeutique "Bien qu'elle ne puisse être figurée par un schéma pré-établi, reste sous la dépendance d'un certain nombre de règles communes".

" L'étude de la sensibilité du germe à l'égard de la gamme des antibiotiques courants est la première mesure à prendre" écrit-il encore. Le laboratoire devra non seulement renseigner sur le pouvoir bactériostatique, mais encore sur le pouvoir bactéricide (Technique de CHABBERT) WORMS écrit : "l'antibiotique de choix sera l'antibiotique choisi de pouvoir bactéricide le plus élevé".

Par conséquent il faut faire un diagnostic précoce où tout au moins penser à la staphylococcie pulmonaire, car le diagnostic n'est pas toujours facile et demander dans les plus brefs délais un antibiogramme. Il ne faut pas attendre les résultats de celui-ci pour instituer un traitement antibiotique, 5 à 10 millions d'unités de Pénicilline associés à l'Erythromycine

dont les antibiogrammes nous ont montré qu'elle restait un des rares antibiotiques qui aient de l'action sur le staphylocoque. Nous procèderons de même lorsque le germe n'a pu être isolé : Le malade a reçu des antibiotiques récemment, l'hémoculture reste négative, il n'y a pas de collection purulente où puisse être fait le prélèvement. L'antibiogramme en main, permettra de choisir les antibiotiques adéquats. Il y a intérêt à pratiquer l'association d'antibiotiques, évidemment synergiques dans le cas n°1 nous avons associé la pénicilline, l'oléandomycine, la streptomycine.

Dans l'observation n°2 nous avons pratiqué l'association précédente, puis celle de Konamycine, streptomycine, et Rovamycine, Streptomycine. Dans les observations 3 et 4 où nous avons utilisé la celbenine, nous n'avons eu qu'à nous réjouir de l'association celbemine-érythromycine.

Notons à ce sujet une observation parue en Juin dernier, où CHIMENES rapporte le cas d'une staphylococcie post-abortum avec localisation pulmonaire puis endocardique guérie par antibiothérapie massive où l'association Celbemine staphylomycine semble avoir jouer un rôle déterminant, l'application isolée de l'un ou l'autre de ces antibiotiques ayant été décevante.

Avant l'utilisation du B.R.L. I24I, nous avons toujours utilisé la pénicilline ordinaire, car c'est parmi les antibiotiques celui qui présente le moins de toxicité.

Il faut l'utiliser à de fortes doses dans nos deux premières observations nous avons prescrit respectivement et par

voie intra-veineuse 80.000.000 et 100.000.000 unités. Il faut simplement vérifier le bilan électrolytique que peut perturber cet apport massif de Pénicilline. L'acquisition de la Celbemine nous permet de renoncer à la Pénicilline. Quelles sont les doses d'antibiotiques qu'il faut prescrire. Nous avons dit à propos de la pénicilline, qu'il fallait l'employer à doses massives. Cela est vrai pour les autres antibiotiques. Nous avons utilisé 6 grammes de T.A.O par jour dans nos cas n°1, dans un autre 3g d'Erythromycine.

D'autre part nous n'avons pas négligé pour autant les sulfamides d'autant qu'il en est apparu de nouveaux. Ils permettent de compléter les antibiotiques. Nous avons utilisé selon les malades, le Sultirène, la Gantrisine, la Madribon.

Il nous faut parler également de la place de la cortisone et de ses dérivés dans le traitement. Nous pensons avec WORMS que la cortisone est dangereuse par le pouvoir qu'elle a de favoriser la diffusion des infections. Elle ne sera prescrite que sous couvert d'un antibiotique, efficace. Avec le B.R.L.I24I, la corticothérapie peut être appliquée avec toute tranquillité et des doses modérées suffisent.

La prescription de Cortisone dans les cas où le germe est résistant à tous les antibiotiques est tentante. Madame BERTRAND-FONTAINE lui attribue le sauvetage de "malades moribonds".

Nous pensons qu'il est néfaste de prescrire des corticoïdes aveuglément sous prétexte que le malade présente une résistance à

tous les antibiotiques. Cependant, il existe des cas d'une telle gravité, que toute tentative de traitement est légitime et où nous n'avons pas le droit de renoncer à l'hormonothérapie.

Quelques mots enfin, sur l'antigénothérapie et la vaccinothérapie. En 1952 CHEDAL dans sa thèse inspirée par TROCME écrivait: "Il faudra peut être envisager de nouveau l'emploi curatif des méthodes pasteuriennes de serothérapie et de vaccinothérapie devant un germe s'adaptant très vite à tous les antibiotiques qui lui sont proposés". L'apparition du B.R.L. 1241 peut remettre en question cette remarque. Cependant cette thérapeutique peut compléter les antibiotiques. D'ailleurs elle n'a pas pour prétention de susciter une immunité active. Elle ne semble agir que comme thérapeutique de choc.

Elle est analogue dans son principe au vieil abcès de fixation ou au propidon qui eux aussi avaient donné quelques résultats satisfaisants.

En résumé pour mener à bien, le traitement anti-infectieux, dans les staphylococcies pleuro-pulmonaires de l'adulte il faut :

1°/- faire le diagnostic le plus rapidement possible;

2°/- demander un antibiogramme le plus rapidement possible également;

3°/- ne pas attendre le résultat de cet antibiogramme pour instituer un traitement antibiotique à doses suffisantes et où la pénicilline est particulièrement bien indiquée;

4°/- effectuer le traitement de fond et choisir les anti-

biotiques selon les données de l'antibiogramme, Les doses doivent être massives. On pourra associer selon les cas, les sulfamides ou les corticoïdes. Enfin, il y aura lieu d'attacher une grande importance aux soins associés et notamment à l'équilibration métabolique du malade. On n'oubliera pas que les besoins énergétiques de celui-ci sont augmentés par la fièvre et la destruction cellulaire et qu'il lui faut 2 à 3 000 calories par jour. On n'oubliera point non plus de veiller à l'équilibre électrolytique du malade qui peut être perturbé par l'apport massif de Pénicilline.

Traitement local des diverses formes topographiques

- Les pleurésies purulentes

Elles doivent être évacuées quotidiennement au moyen d'une grosse aiguille.

L'évacuation est suivie d'un lavage de plèvre au sérum physiologique ou avec une solution antiseptique et d'injections locales d'antibiotiques.

- Abcès pulmonaires

TROCME a employé la technique des ponctions trans-pariétales Il semble que l'introduction dans le foyer de suppuration de solution antibiotique comporte de sérieux avantages.

Nous l'avons utilisée chez notre malade n°1, où existait une cavité de 10 cms de diamètre. Mais il ne faut pas sous estimer le risque de pneumothorax spontané ou d'infection pleurale.

- Les pneumopathies bulleuses

BARIETY pense qu'elles ne nécessitent un traitement chirurgical que s'il s'agit d'une grosse bulle, emplissant tout un hémithorax, faisant hernie du côté opposé. Si la dyspnée est vive, la bulle doit être ponctionnée, si elle réapparaît rapidement la ponction, un drainage continu est indispensable.

Nous terminerons en notant l'intérêt du traitement local par sondes endobronchiques. Nous avons utilisé des sondes deux fois par semaine chez deux de nos malades. L'un recevait par cette voie 1 million d'unité de Pénicilline et 0g50 de streptomycine (cas n°2), chez lui l'amélioration a été évidente après cette thérapeutique. L'autre (cas n°3) recevait ainsi 1 million d'unité de Pénicilline et 1 g de solumédine, l'amélioration ne peut être aussi facilement imputée à cette thérapeutique la malade recevant par ailleurs du B.R.L. I24I par voie générale.

- C O N C L U S I O N S -

Nous avons rapporté 4 observations de staphylococcies pleuro-pulmonaires de l'adulte recueillies pendant les deux dernières années dans un service de médecine du Centre Hospitalier du Havre.

Nous avons rencontré :

- une forme massive multiexcavée ayant abouti à la déshabitation des 2/3 supérieurs du poumon gauche;
- une forme abcédée gauche avec pleurésie purulente droite;
- une forme abcédée droite;
- une forme bulleuse bilatérale multiple avec pyopneumothorax gauche. Ce sont des formes abcédées que nous avons le plus souvent rencontré. Dans la littérature ce sont ces mêmes formes que l'on rencontre le plus souvent.

Dans deux de ces cas, nous avons rencontré un accident cutané (orgelet, abcès de l'avant-bras). Nous avons noté la participation pleurale fréquente. Deux malades furent traités par antibiothérapie courante. Nous avons eu un décès, une guérison.

Les deux derniers, après une antibiothérapie courante peu satisfaisante quoique intense, bénéficièrent de l'adjonction du B.R.L. I24I au traitement précédent; une amélioration clinique et radiologique, aussi rapide que spectaculaire, marqua le rétablissement d'une situation assez compromise.

Nous avons insisté sur la nécessité d'un diagnostic précoce. Etant donné la latence fréquente des signes cliniques, des

examens radiologiques et bactériologiques précoces sont indispensables.

Il ne sera possible d'instituer un traitement efficace à la seule condition qu'il soit mis en oeuvre précocement, intensément et judicieusement choisi (intérêt de l'étude des pouvoirs bactériostatiques et bactéricides des antibiotiques utilisés).

Malheureusement nous savons que le staphylocoque a développé une résistance plus ou moins rapide, plus ou moins complète aux divers antibiotiques qui lui ont été proposés successivement. Cela explique les médiocres résultats obtenus par FISHER et CASWELL en 1958 aux U.S.A. L'apparition récente d'une nouvelle pénicilline le B.R.L. I24I résistante à la pénicillinase semble pour le moment avoir redonné de l'espoir. Les résultats obtenus en France par JUSTIN BESANCON et BASTIN sont prometteurs.

Nous-mêmes avons obtenu dans deux de nos cas, une rapide amélioration clinique et radiologique. Il faut craindre cependant l'apparition, quoique ne s'étant pas encore manifestée, d'une résistance soit par la survenue d'un enzyme semblable à la pénicilline, soit par la survenue de mutants résistants.

Quoique le B.R.L. I24I soit probablement le premier chaînon d'une nouvelle série d'antibiotique, il nous faudra dans la pratique médicale courante éviter toute utilisation immodérée de cet

antibiotique en limitant sa prescription aux seules affections qui en sont réellement justiciables.

VU le Doyen

BINET

VU le Président

BARIETY

VU le Recteur

Jean ROCHE

- B I B L I O G R A P H I E -

1-AICARDI - Premier essais d'une nouvelle pénicilline de synthèse dans le traitement des infections staphylococciques chez l'enfant-
Sem. des Hôp. Juillet 1961 n°7 p.647-650

2-APERT et PORAK (P) - Septicémie à staphylocoques dorés - Abcès miliaires et cavernes dans les poumons et les reins.
B.M. Soc.Méd.Hôp.Paris 1911 tome 22 p.149-152.

3-BAILLET P -Les abcès staphylococciques du poumon
Thèse Paris 1945.

4-BARIETY (M) - Les septicémies à staphylocoques
Sem. Hôp.Paris 1936 tome 12 p.91-101.

5-BARIETY (M) - Le traitement des septicémies à staphylocoques 1939

6-BARIETY (M) et BROCARD (H) - Les septicémies à staphylocoques 1945
Bacillère édit.

7-BARIETY-COURY POULET et coll. - Considérations diverses à propos d'une staphylococcie pulmonaire mortelle. Emphysème sous cutané et médiastinal par perforation dans l'espace extra-dural.
Bull. et Mém.Soc.Méd.Hôp.Paris 70-1019- 1954.

8-BARIETY (M) et coll.- Aspects anatomo pathologiques des abcès du poumon -
Journal Français de méd.chirurgie thoracique 1960 p.1-60

9-BASTIN R et coll - Deux cas de septicémie à staphylocoque traités par une nouvelle pénicilline "Celbenin"
Bul.Mém.Soc.Méd. hôp.Paris 1961-5-6 153 158

10-BATCHELOR Fr et coll.-Synthèses of penicillin 6 amino penicillanic acid in penicillin fermentations
Nature 1959 183 257

11-BERGER et WORMS - Septicémie à staphylocoques avec déterminations pulmonaires multiples -
Traitement par l'anatoxine et le sérum antistaphylococcique-guérison.
Bull et mém. Soc.Méd. Hôp. Paris 54 141-1938

12-BERNHEIM et GAILLARD - Les staphylococcies pleuro-pulmonaires de l'enfant.
Pédiâtrie 1951 n°5 p.629

13- BESANCON (F) JACQUELIN (A) et LELICE
Abcès du poumon à staphylocoques dorés.
Guérison après autovaccinothérapie.
Bull Mém.Soc.Méd.Hôp.Paris 1927 T.5I p.94-100.

14-BLONDET P - Sur 12 cas de bulles pulmonaires emphysémateuses au cours des staphylococcies du nourrisson.
Thèse Paris 1952.

15-BONDOUX Ph- Contribution à l'étude des localisations pulmonaires au cours des staphylococcémies.
Thèse PARIS n°35.

16-CAMELIN VERRIER GARNUNG - Bulles et foyers ronds dans les staphylococcies pulmonaires.
B. Soc.Méd.MP I948 3 4 65 68

17-CASWELL et coll.- Bactériologie and clinical expefience and methods of control of hospital infections due to antibiotic resistant staphylococcie.
Surg, and obst.I06 I.I0.I958.

18-CHABBERT et VERAN -
Action des associations d'antibiotiques sur les staphylocoques polyrésistants - synergie erythromycine - bacitracine
Ann.Institut Pasteur 88.656 1955.

19- CHEDAL-BORNU -
Sur onze cas de staphylococcies pulmonaires de l'adulte.
Thèse Paris 1952.

20- CHRISTIAENS -
Intervention à propos de la prévention et du traitement général des staphylococcies.
Assises de Médecine 1955 13 I4I.

2I- CONTAMIN HERAULT -
Note sur un mécanisme et un traitement possibles des bulles staphylococciques du poumon.
Sem. des Hôpitaux 1952 28 484

22- DEBRE MOZZICONACCI et BLONDET -
Des images bulleuses pulmonaires au cours des staphylococcies du nourrisson.
Sem. Hôp. I952 28 595 604.

23- DESBUQUOIS BOULARD et ROY -
Staphylococcies pleuro-pulmonaires et images bulleuses pulmonaires du nourrisson.
Gaz. Méd de France - mai 1953 p.635.

24 - DEED EP - Staphylococcic pneumonia emphasis in the roentgenologic appearance.
Jarkansas med soc 58 p.59-63 juil.I96I

25 - DROUET HERBEUVAL FAIVRE REMY - Emphysème bulleux généralisé avec infection.
J.F.M et Ch. Thoracique 1947 IP p.423-43I

26 - DROUET HERBEUVAL FAIVRE et SIMONIN - Les aspects de l'emphysème bulleux chez l'adulte.
Sem. Hôp. Paris 1944 20 14 29I

27 - DOUTHWAITRE AM et TRAFFORD J A T - A new synthetic penicillin
Brit.Med.J.I960 5200 2 687

28 - DUROUX A DUROUX P - Staphylococcic pulmonaire
Progrès médical fév.I95I 89 p.55

29- FASQUELLE R - Biologie du staphylocoque - sa résistance aux antibiotiques. Rapport aux assises nationales de Médecine sur les staphylococcies.
Les assises de Méd 13 I09 I955

30 - FINCAND PETERSON STRAUSS - Staphylococcal pneumonia occuring during an epidemie ed influenza.
Arch.Int.Méd.I942 70 I83

3I - FISHER - Staphylococcal pneumonia Review of 2I cases in adults
New England J.Medical 258 9I9 928 1958.

32 - FRIEDMANN- Emphysémateux bleds and bullac.
AM J.Roentgeneral 1936 36 324.

33 - M.O.B. GIBSON et Jr BELCHER - Primary staphylococcic pneumonia
Quart;J.Med 195I 20 43.

34 - GORDON J - Un cas de pneumonie staphylococcique.
Lancet 5 sept. I942.

35 - GRANT et BARBER - Staphylococcal pneumonia.
Ulster MJ I954 23 27 33

36 - GREGOIRE F - Traitement de la pneumonie -
Canadian med.assoc. J. I960 82 3 I39

37 - ISELIN - Pleurésie masquant un abcès pulmonaire
I Med Française Nov.33. 389.

38 - JAMBON RIMBAUD BERTRAND BARJON - Septicémie à staphylococques avec image de miliaire pulmonaire - Soc. Méd et Biol. Montpellier
Presse Médicale 1952 60 584.

39 - JUSTIN BESANCON BARBIER P. et GRIVAUX - Observations de staphylococcies.
Effets d'une pénicilline insensible à la pénicillinase.
Bul. Mém.Soc.Méd. Hôp.Paris 196I 56 p. I33-I48

40 - KNOX R - A new penicillin active against penicillin-resistant staphylococcie.
Brit.Med.J.I960 5 200 690

4I - KOURILSKY - Les abcès du poumon
Thèse Paris 1927.

42 - KOURILSKY - Intervention à propos de la prévention et du traitement général des staphylococcies.
Assises de méd.I955 I3 I40

43 - KOURILSKY - Les staphylococcies pleuro-pulmonaires.
Assises de méd.I955 I3 I40

44 - KOURILSKY et MERCIER - Etudes sur l'infection staphylococcique chez l'homme; variation du pouvoir pathogène du staphylocoque.
Revue d'Immunologie 1940 6 I7

45 - KOURILSKY et MERCIER - Etude expérimentale sur les variations du pouvoir pathogène du staphylocoque -
Revue d'immunologie 1940 6 116.

46 - KOURILSKY et MERCIER - Etudes sur les variations du pouvoir pathogène du staphylocoque; constatations histopathologiques.
Revue d'immunologie 1940 6 29I

47 - KOURILSKY et MERCIER - Sur les méthodes de différenciation entre les staphylocoques pathogènes et non pathogènes.
Revue d'immunologie 1942 7 53

48 - KOURILSKY ,MERCIER et PILLET - La staphylococcie maladie chronique et contagieuse.
Presse médicale 195I 59 4I7

49 - LAGEZE P. LAHEN P - Les complications pulmonaires des septicémies à staphylocoques.
S. Méd. Lyon 1947 655 28I.

50 - LAPORTE A - Prévention et traitement général des staphylococcies - rapport aux assises nationales de médecine sur les staphylococcies.
Les assises du Méd. I3. I34 I955

5I - LEDRU, PIAGET, BUNNE, EYMARD et MIGUET - Un cas de septico-pyohémie à staphylocoques dorés chez adulte. Guérison par l'antibiothérapie associée et par la corticothérapie.
Lyon Médical 1960 48 1141

52 - LEMIERRE A -Les septicémies staphylococciques.
Journal méd.Chir.Prat.I927 98 38I 395.

53 - LEMIERRE - Les septicémies à staphylocoques
Les questions cliniques d'actualité
Paris 1929

54 - LUBETSKI - Traitement actuel des septicémies à staphylocoques
Revue méd.France fév.I956

55 - LUX et MANGENEY - Staphylococcies pleuro-pulmonaires.
Assises Méd. I955 I3 I956

56 - MARTIN et BRILLAUD - Les localisations pulmonaires des staphylococcies.
Journal méd.de Bordeaux et S.O. Fév.I952 N°2

57 - MASIUS et BECO - Contribution à l'étude clinique des formes septicémiques de la staphylococcie.
Rev. Méd. I897 I7 523 536

58 - MATHEY J - Le pneumothorax staphylococcique traitement -
Soc.Chir. Thor. 7 oct.I953.

59 - MATTEI, RECORDIER, METRAS, SIMONIN - Essai de traitement des suppurations pulmonaires par des instillations endobronchiques de pénicilline.
Presse médicale 1946 3 40

60 - MERCIER, PILLET, LE MER - Les fosses nasales "réservoir de virus" staphylococcique.
Presse médicale 1948 56 658.

6I- METRAS M et BARBE - Technique pratique des instillations endobronchiques de pénicilline.
Presse médicale 1946 3 40

62 - MEYER A MANDOUX CTLENKO - Staphylococcies à germe pseudotuberculeuse - à propos de 2 observations.
B.M. Soc.Méd. Hôp. Paris 1949 I8 694.

63 - MEYER NICO et COTLENKO (Mme) - Le pneumothorax spontané non tuberculeux .
Paris Médical 1949 3 I02.

64 - MORETTI et coll. - Complications pleuro-pulmonaires staphylococciques de la grippe.
Presse méd.I960 47 I759.

65 - NEBOUT et FORESTIER - Staphylococcemie guérie par la cortisone
Bull.Méd.Soc.Méd. Hôp. Paris 69 787 I953.

66 - PAISSEAU WEILL et GOUTNER - Kyste aérien du poumon; hernie transthoracique d'une bulle emphysème.
Bull. et Mém.Soc.Méd Hôp. I939 55 5I8

67 - PALIARO GALY DUMAREST - Images radiologiques bulleuses et staphylo coccies pulmonaires.
Bull. et Mém.Soc.Méd. Hôp. Paris 1947 63 687.

68 - PARENZAN - Images pulmonaires bulleuses au cours des infectio ns staphylococciques.
Pédiatrie 1953 N°1.

69 - PIAGGO BLANCO et P.SALVERAGLIO - Manifestations pulmonaires en las septico-pyéhémies estafilococcias.
Rev.tub. de Uruguay juillet 1939.

70 - PRUVOST ISCH WALL RYMER SLEMAMA - Kystes aériens du poumon révélés au cours d'une septicémie à staphylocoques.
Presse médicale 1936 44 1005.

7I - REILLY et GRISLAIN - Le mécanisme pathogénique des phlébites infectieuses et la genèse des septicémies.
Ann. et méd. I947 48 I83.

72 - REIMANN - Primary staphylococcia pneumonia.
Journ. acc. méd. ass.I933 101 5I4 520

73 - RENTCHNICK - Une combinaison d'antibiotiques à large spectre d'action.
Méd. et 1957 379-562

74 - RENTCHNICK - L'évolution clinique et thérapeutique des staphylococcies-Antibiotica an chemiotherapia.
In Bull.I956 p.I83.

75 - STEWART G.T. et coll. - Report on clinical use of B.R.L. I24I in children with staphylococcal and streptococcal infections.
Brit.Méd. J.I960 5 200 2 703

76 - THOMPSON R.E.M. et coll. - Treatment of experimental penicillin resistant staphylococcal lesions with B.R.L. I24I Brit.Med.J.I960 5200 2 706.

77 - TROCME CARRE et CHEDAL - Sur quelques formes de staphylococcies pulmo naires et leur traitement. J.F. de méd. et chir. Thorac. I953 7 365

78 - WORMS - Les staphylococcies pulmonaires de l'adulte. Revue méd.Franç. I956 I957 635.

79 - WORMS - L'infection staphylococcique - 1 vol.I960

80 - WORMS et BONNET - Les staphylococcies pulmonaires de l'adulte F.C. et diagnostic. Rev.méd. Franc. I956 37 635 642

8I - WORMS et MASSE (Mme) - Bulles staphylococciques du poumon. Bull. et mém.Soc.Méd. Hôp. Paris 1947 63 776

82 - WORMS - Infection post opératoire - Mém. A chir. Juin-Juillet 196I.

83 - WORMS et LOCKHART - Un aspect particulier des phénomènes de variation microbienne ,les microcolonies ou colonies G. Path. et biol.I959 7 n°I9-20.